



**PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA VIGILANCIA PARA BRUCELOSIS
CANINA**

**UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**KAREN LORENA NEIRA ESPITIA
10511616137
ANGIE KATHERINE VELÁSQUEZ ACOSTA
10511611042
JOHAN MARTIN MONTENEGRO
10511612877**

**Tutor
SANDRA P. GARZÓN JIMÉNEZ
M.V. Esp. – Mg. Epidemiología**

**BOGOTÁ D.C.
2020**



UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TRABAJO DE GRADO

BOGOTÁ D.C.
2020



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3. OBJETIVOS	11
4. IMPORTANCIA DE LA VIGILANCIA DEL EVENTO	12
6. CONTENIDO DE LA PROPUESTA DE PROTOCOLO DE VIGILANCIA	14
6.1 TERMINOLOGÍA EMPLEADA EN ESTE DOCUMENTO.....	14
6.2 MARCO LEGAL.....	18
6.3 AGENTE Y SUS SEROVARES	20
6.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA BRUCELOSIS	21
6.5 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA A NIVEL MUNDIAL.....	<u>2223</u>
6.6 CADENA EPIDEMIOLÓGICA DE LA BRUCELOSIS	<u>2526</u>
6.7 EPIZOOTIOLOGÍA.....	<u>2627</u>
6.8 PERSONAL EN RIESGO	<u>2728</u>
6.9 RESPUESTA INMUNE	<u>2829</u>
6.10 HISTORIA NATURAL DE LA BRUCELOSIS	<u>3031</u>
6.11 HISTORIA SOCIAL DE LA BRUCELOSIS	<u>3334</u>
6.12 PROCEDIMIENTOS RECOMENDADOS PARA LA VIGILANCIA.....	<u>3436</u>
6.13 DEFINICIONES OPERACIONALES PARA LA VIGILANCIA DEL EVENTO	<u>3537</u>
6.14 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES PARA BRUCELOSIS EN HUMANOS.....	<u>4244</u>
6.15 TOMA DE MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE BRUCELOSIS	<u>4345</u>
6.16 FLUJO DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE CASOS	<u>4446</u>
6.17 MANEJO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS PROBABLES	<u>4547</u>
6.18 MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL.....	<u>4850</u>
6.18.1 Recomendaciones generales	<u>4850</u>
6.18.2 Recomendaciones en pacientes caninos	<u>5052</u>
6.18.3 Uso de sustancias desinfectantes	<u>5254</u>



6.19 TRATAMIENTO Y/O MANEJO DE POSITIVOS.....	<u>5355</u>
6.19.1 Tratamiento en humanos	<u>5456</u>
6.19.2 Tratamiento en caninos.....	<u>5759</u>
6.19.3 Resumen de manejo de animales con brucelosis en casa	<u>5961</u>
6.20 FORMATOS DE REGISTRO	<u>6062</u>
6.21.1 Fichas de registro básico para pruebas de laboratorio	<u>6062</u>
6.21.2 Formato de historia clínica y notificación de brucelosis humana	<u>6163</u>
6.21 CONCLUSIONES	<u>6769</u>
BIBLIOGRAFIA	<u>6870</u>

Resumen

La Brucelosis canina es una enfermedad contagiosa y ampliamente distribuida a nivel mundial. En este documento se presenta una propuesta de Protocolo para Vigilancia de brucelosis canina, el cual muestra a partir de la revisión de literatura, un contenido ajustado a otros protocolos de vigilancia presentando los conceptos, definiciones y procedimientos estandarizados que deben aplicar los profesionales en el área de salud con injerencia en el diagnóstico, tratamiento, control, seguimiento o vigilancia de este evento. Teniendo en cuenta que en Colombia no existe un protocolo de vigilancia para evento en caninos, con esta propuesta se quiere suplir ese vacío de información unificada o contenida bajo la figura de un solo documento denominado protocolo. Para que un protocolo sea operativo, es decir, se aplique en condiciones reales y cumpla su objetivo de controlar el evento y sus desenlaces, debe ser elaborado por un grupo transdisciplinar de expertos, revisado por pares, socializado y finalmente aprobado para su puesta en marcha en el sistema de salud. Por estas condiciones el documento elaborado, en este caso como trabajo de grado, es apenas una propuesta de protocolo. Este protocolo va dirigido en primera instancia a Médicos veterinarios, Médicos generales y personal de apoyo en Clínicas veterinarias, sin embargo, el beneficio real es para animales o personas que reciban diagnóstico tratamiento a partir de las recomendaciones dadas en esta propuesta de protocolo (por ejemplo, pacientes con historia clínica de contacto con animales potencialmente portadores de la enfermedad que además presenten signos clínicos compatibles con ella, así como también sujetos que se involucren en cualquiera de las siguientes ocupaciones con riesgo de exposición tales como veterinarios, granjeros o cuidadores en contacto con animales principalmente domésticos, personas que manipulan productos y subproductos animales como trabajadores de plantas de beneficio, expendedores de carne, ordeñadores y personas dedicadas a la manufactura de lácteos o; personal de laboratorio en contacto con muestras clínicas.

Palabras clave: *Brucelosis, Brucella canis, vigilancia epidemiológica, protocolo, infección zoonótica.*

Abstract

Canine Brucellosis is a contagious and widely distributed disease worldwide. ~~Canine brucellosis is a contagious and widely distributed disease at the level.~~ In this document a proposal for a Protocol for Canine Brucellosis Surveillance is presented, which shows, from the literature review, a content adjusted to other surveillance protocols presenting the concepts, definitions and standardized procedures to be applied by professionals in the health area with interference in the diagnosis, treatment, control, monitoring or surveillance of this event. Considering that in Colombia there is no surveillance protocol for events in dogs, with this proposal we want to fill this void of unified information or contained under the figure of a single document called protocol. For a protocol to be operational, that is, to be applied in real conditions and to fulfill its objective of controlling the event and its outcomes, it must be prepared by a transdisciplinary group of experts, reviewed by peers, socialized, and finally approved for its implementation. in the health system. Due to these conditions, the document prepared, in this case as a degree project, is just a protocol proposal. This protocol is directed in the first instance to veterinarians, general practitioners and support staff in veterinary clinics, however, the real benefit is for animals or people who receive diagnosis treatment based on the recommendations given in this protocol proposal (for example , patients with a medical history of contact with potentially disease-bearing animals that also present clinical signs compatible with it, as well as subjects who are involved in any of the following occupations with risk of exposure such as veterinarians, farmers or caregivers in contact with mainly domestic animals, people who handle animal products and by-products such as mill workers, meat vendors, milkers, and people involved in dairy manufactures or ~~laboratory personnel~~ in contact with clinical samples.

Key words: Key words: Brucellosis, Brucella canis, epidemiological surveillance, protocol, zoonotic infection. ~~Brucella canis, protocol, infection, zoonotic, Laboratories, Veterinarians.~~

Comentario [SPG1]:

1. INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una enfermedad contagiosa que tiene importantes consecuencias económicas. La causan diversas bacterias de la familia *Brucella*, cada una de las cuales tiende a infectar a una especie animal específica, aunque la mayoría de ellas también son capaces de infectar a otras especies animales. La brucelosis afecta a los bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, equinos, camélidos y perros. También puede infectar a otros rumiantes, algunos mamíferos marinos y al ser humano (Castro, 2005).

La enfermedad en los animales se caracteriza por la existencia de abortos o falta de reproducción. Aunque los animales suelen recuperarse, y después del primer aborto son capaces de procrear, ellos pueden continuar excretando bacterias.

Las brucelosis del ganado bovino (*B. abortus*), ovino y caprino (*B. melitensis*), de los porcinos (*B. suis*) y los caninos (*B. canis*) son enfermedades que figuran en el *Código Sanitario para los Animales Terrestres* de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y deben ser notificadas de manera obligatoria a la OIE (*Código Sanitario para los Animales Terrestres*).

A nivel mundial, la brucelosis sigue siendo una fuente importante de enfermedad en seres humanos y animales domesticados. Aunque la incidencia y la prevalencia reportada de la enfermedad varían mucho de un país a otro, la brucelosis bovina causada principalmente por *B. abortus* sigue siendo la forma más extendida. En los seres humanos, ovina / caprina causada por *B. melitensis* es de lejos la enfermedad clínicamente aparente



más importante. La enfermedad tiene una distribución geográfica limitada, pero sigue siendo un problema importante en la región del Mediterráneo Asia, partes de África y América Latina (Corbel, 1997).

B. melitensis es el agente que genera más problemática debido a que las vacunas de *B. abortus* no protegen eficazmente contra la infección causada por *B. melitensis*. Por lo tanto, la infección por *B. melitensis* se está convirtiendo en un problema de salud pública cada vez más grave en algunos países ya que no se encuentra una forma efectiva de prevenirla. Este problema se ha observado en algunos países de América del Sur, particularmente Brasil y Colombia (Corbel, 1997).



2. JUSTIFICACIÓN

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa de carácter zoonótico, causada por una bacteria de tipo cocobacilo, que se caracteriza por tener un metabolismo retardado, métodos de infección no convencionales y distribución mundial. Estos cocobacilos poseen varios tipos que pueden infectar a una gran variedad de mamíferos terrestres y acuáticos (Ficht, 2011).

Estos microorganismos del género *Brucella* afectan la salud de varios animales y el ser humano, debido a su potencial de infección y su sintomatología persistente; puede repercutir gravemente en la sociedad, por afectaciones económicas en explotaciones animales e industria, sin mencionar el costo de los tratamientos a largo plazo (Henaó, 2017).

Debido a que todas las especies de *Brucella* no poseen factores de virulencia comunes, es posible que persistan en el organismo mediante la inhibición de la fagocitosis. Se ha comprobado la alteración de la actividad de las células NK (natural killer) y la generación de macrófagos liberadores de intermediarios de oxígeno reactivo y de los factores reguladores del interferón, para así llegar a las mucosas intestinales o respiratorias para continuar con la infección (Ficht, 2011).

Uno de los serotipos que más ocasiona problemas en los humanos es la *Brucella canis* debido a que es una enfermedad sub reportada pues los síntomas pueden confundirse con los de un resfriado común u otras infecciones causadas por otros patógenos los caninos son los principales hospederos y debido a que en la actualidad aumenta la tenencia de estos como mascotas también podría aumentar la posibilidad de transmisión de la infección a los



humanos por el estrecho contacto entre la mascota infectada y su propietario (Jiménez, 2013).

En humanos la infección se transmite por las secreciones de los caninos. A nivel mundial se han documentado, desde 1968, cada vez más casos de infección humana por esta bacteria, con un incremento en los últimos años de casos reportados en personas con inmunidad competente, así como inmunosuprimidas (Jiménez, 2013).

Debido a esto actualmente no solo los ganaderos, trabajadores de plantas de faenado, zootecnistas, veterinarios están expuestos a contraer la infección, también personas del común que tienen como mascota un animal que presente la enfermedad (Henaó, 2017).

Por este aumento de casos y la debido a que la enfermedad está siendo sub diagnosticada queremos establecer un protocolo con las pruebas adecuadas para identificar a los pacientes infectados y realizar un tratamiento adecuado tanto para la mascota como para el propietario realizando las medidas de control adecuadas evitando la propagación de esta patología a otros familiares o personas cercanas a los infectados. La brucelosis canina, causada por *Brucella canis*, es una enfermedad zoonótica y en gran parte reproductiva de los perros y en la actualidad presenta aumento en los contagios en lo seres humanos por lo cual En el presente trabajo se desarrollara una revisión sistemática de literatura para establecer los principales aspectos que se deben tener en cuenta para generar un protocolo de vigilancia para la prevención y el control de la brucelosis canina, causada por *Brucella canis*, teniendo en cuenta aspectos como su prevalencia, formas de transmisión y características clínicas, su tratamiento y diagnóstico (Moral, 2013)



3. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Proponer un protocolo para vigilancia y control de la Brucelosis canina en el país, facilitando la toma de decisiones frente al manejo de casos en clínicas veterinarias y de controlar el evento a través de acciones en la población animal y humana expuesta.

5.2. Objetivos específicos

- Compendiar la evidencia científica que permita la caracterización del evento en cuanto a cadena de infección e historia natural.
- Recopilar la información publicada para definir la orientación de las acciones individuales, acciones colectivas y de laboratorio para el manejo de brucelosis.
- Sintetizar la evidencia científica para la identificación de las definiciones operativas de caso y las estrategias de vigilancia de acuerdo con estas definiciones.



4. IMPORTANCIA DE LA VIGILANCIA DEL EVENTO

La vigilancia de un evento y en general, todo sistema de vigilancia debe servir para saber cuáles son los eventos de salud que afectan a una población, quiénes son las personas afectadas, dónde se encuentran y cómo se distribuye en el tiempo la ocurrencia de los eventos. Es decir, la vigilancia de un evento sirve para monitorear en términos de tiempo, lugar y persona su distribución en una población. Proporciona una observación del estado de salud de una población y permite comprender mejor los procesos salud-enfermedad observados (Ministerio de Salud, 2016).

Esta vigilancia se desarrolla a través de la utilización de las medidas de ocurrencia que comúnmente se usan en la epidemiología, la vigilancia estima la magnitud de los eventos en una población determinada. Así, se utilizan las incidencias acumuladas, las tasas de incidencia y las prevalencias para estimar la dimensión de los eventos sujetos a vigilancia. Es preciso aclarar que, aunque para algunos eventos raros se puede utilizar el número de casos, el número absoluto no es la mejor medida para poder compararse entre unidades poblacionales (Ministerio de Salud, 2016).

Para una vigilancia adecuada deberían ser utilizados los siguientes pasos (Ministerio de Salud, 2016):

- Describir la historia natural de la enfermedad
- Documentar la distribución y diseminación del evento de salud
- Identificar grupos susceptibles y de alto riesgo
- Tomar medidas oportunas para prevenir y controlar
- Evaluar el impacto de las medidas tomadas



- Priorizar necesidades de investigación
- Planeación de la vigilancia
- Detección oportuna de brotes y epidemias
- Seguir los lineamientos de los estudios de brote

La vigilancia permite identificar grupos poblacionales en los que se conglomeran las mayores probabilidades de desarrollar una enfermedad o de morir a causa de ella. La identificación de altas incidencias del evento debe guiar la planeación de servicios preventivos y de atención para afrontar el evento (Ministerio de Salud, 2016).



6. CONTENIDO DE LA PROPUESTA DE PROTOCOLO DE VIGILANCIA

6.1 TERMINOLOGÍA EMPLEADA EN ESTE DOCUMENTO

A

Animales: es un ser vivo que puede moverse por sus propios medios. Por lo general, dentro de la denominación se incluye a los integrantes del reino conocido como Animalia.

B

Brucelosis: Enfermedad infecciosa del ganado caprino, vacuno, porcino y caninos que se transmite al hombre por la ingestión de sus productos

Bacterias: Organismo microscópico unicelular, carente de núcleo, que se multiplica por división celular sencilla o por esporas.

Brotos: es una clasificación usada en la epidemiología para referirse a la aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico.

C

Cepas: es una población de microorganismos de una sola especie descendientes de una única célula

Casos: hace referencia a una situación, suceso, acontecimiento en un conjunto de circunstancias

D

Diagnóstico: Como tal, es el proceso de reconocimiento, análisis y evaluación de una cosa o situación para determinar sus tendencias, solucionar un problema o remediar un mal.



E

Enfermedad: Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.

Especies: Conjunto de personas o de cosas semejantes entre sí por tener una o varias características comunes

Epidemiología: Parte de la medicina que estudia el desarrollo epidémico y la incidencia de las enfermedades infecciosas en la población.

Evento: Acontecimiento, especialmente si es de cierta importancia.

Estrategias: Serie de acciones muy meditadas, encaminadas hacia un fin determinado.

G

Genes: Partícula de material genético que, junto con otras, se halla dispuesta en un orden fijo a lo largo de un cromosoma, y que determina la aparición de los caracteres hereditarios en los seres vivos.

H

Hospedero: aquel organismo que alberga a otro en su interior o que lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de parasitismo, comensalismo o mutualismo.

I

Infección: Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.

Incidencia: Es la cantidad de casos nuevos de una enfermedad

Investigación: es una actividad orientada a la obtención de nuevos conocimientos y su aplicación para la solución a problemas o interrogantes de carácter científico



M

Morbilidad: Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

Mortalidad: Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

P

Prevalencia: a la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado.

Poblaciones: Conjunto de seres vivos de la misma especie que habitan en un lugar determinado

R

Riesgo: Posibilidad de que se produzca un contratiempo o una desgracia, de que alguien o algo sufra perjuicio o daño.

S

Signos: son las manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica

Síntomas: un síntoma es generalmente una experiencia subjetiva de una enfermedad

Salud pública: es la disciplina encargada de la protección de la salud a nivel poblacional

T

Trasmisión: es el mecanismo por el que una enfermedad transmisible pasa de un hospedero a otro



Tratamiento: es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.

V

Vacunación: es una preparación destinada a generar inmunidad adquirida contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.

Vigilancia: la recolección y análisis de los datos registrados en forma sistemática, periódica y oportuna, convertidos en información integrada estrechamente con su divulgación a quienes tienen la responsabilidad de intervención y a la opinión pública.

Z

Zoonosis: Se dice de cualquier enfermedad propia de los animales que incidentalmente puede comunicarse a las personas.

6.2 MARCO LEGAL

- Ley de 1774 del 2016, establece que los animales son considerados seres sintientes, por lo cual tendrán protección contra el dolor o sufrimiento causado en primera parte por los humanos (M. Pinedo *et al.*, 2008). La ley anterior respalda el hecho de evitar el sufrimiento del animal frente a la *Brucella canis* y tomar medidas pertinentes y eficaces contra dicha enfermedad.
- Decreto 2257 de 1986, establece el estudio y prevención de manera correcta de eventos de carácter zoonótico dentro de la sociedad, de esta manera permite una investigación de enfermedades zoonóticas presentes en la actualidad con poca información para el público como la *Brucella canis* (Ministerio de la protección social, 1986).
- Ley 500 del 2000, vinculada a los códigos de buenas prácticas veterinarias y zootecnista, vincula a los especialistas de la salud veterinaria a estudios y desarrollo de conservación del medio ambiente y en cautiverio o producción de los animales teniendo como propósito el bienestar humano dentro de los principios éticos (M. Pinedo *et al.*, 2008). Permitiendo respaldar la idea de que los animales infectados con *Brucella canis* deben estar alejados de los humanos y aislados con medidas necesarias para su pronto tratamiento.
- Ley 9na del 1979, establece el control de actividades humanas en el medio ambiente y favorece las acciones de la rama de la salud para proteger la salud de la comunidad, dicha ley permite respaldar la idea prevenir el evento de carácter zoonótico generado por perros infectados por *Brucella canis* que



permanecen en las calles o en hogares a su vez permite disponer de sus desechos u objetos que entraron en contacto con los individuos infectados (Ministerio de la Protección Social, 1986).

El Decreto 3518 de 2006 contempla las siguientes finalidades para el sistema de vigilancia en Colombia (Ministerio de Salud, 2016):

- a) Estimar la magnitud de los eventos de interés en salud pública.
- b) Detectar cambios en los patrones de ocurrencia, distribución y propagación de los eventos objeto de vigilancia en salud pública.
- c) Identificar la distribución de factores de riesgo o factores protectores relacionados con los eventos de interés en salud y los grupos poblacionales expuestos a dichos factores.
- d) Identificar necesidades de investigación epidemiológica.
- e) Facilitar la planificación en salud y la definición de medidas de prevención y control.
- f) Orientar las acciones para mejorar la calidad de los servicios de salud.
- g) Orientar la formulación de políticas en salud pública.

6.3 AGENTE Y SUS SEROVARES

<i>Brucella canis</i>	
Morfología	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cocobacilo de 0.5 a 0.7 μm de diámetro por 0.5 a 1.5 μm de longitud se distingue por la presencia de ácidos grasos de 19 carbonos (Ardoino, 2016).
Características	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inmóvil ▪ No esporulado ▪ Aerobio estricto ▪ Oxidasa positivo ▪ Ureasa positivo ▪ Posee antígenos citoplasmáticos y de pared celular ▪ Carece de antígeno O del LPS presente en cepas lisas ▪ Los Ag de pared de <i>Brucella canis</i> M+ son de menor tamaño, menor carga negativa y más hidrofóbicos que los de la variante <i>M-Brucella canis</i> puede ser fácilmente distinguida de <i>Brucella suis</i>, <i>Brucella melitensis</i> y <i>Brucella abortus</i> por la ausencia de quinovasamina en el LPS (Ardoino, 2016).
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crece en agar sangre y agar tripticasa soya dando colonias rugosas, no requiere suero ni CO₂ para el crecimiento, no produce H₂S (Ardoino, 2016) ▪ Las cepas de campo de <i>Brucella canis</i> son siempre rugosas y tiene crecimiento de tipo mucoide (M+) después de varios días de incubación, especialmente en medios con pH 7,2. Si la bacteria desarrolla en medios con pH menor a 6,5 se obtienen variantes M-. Estudios realizados en perros Beagles indican que las variantes M- tienen una virulencia reducida, ya que los animales se mantienen asintomáticos (Carmichael <i>et al.</i>, 1989). ▪ Los antígenos proteicos citoplasmáticos se han podido caracterizar por SDS-PAGE (<i>sodio dodecyl sulfate-polycrylamide gel electrophoresis</i>) y análisis del polipéptido 35s. Estos polipéptidos son precipitados por el suero de perros infectados, y no por el de perros sanos o falsos positivos. Los polipéptidos más usualmente reconocidos en sueros de perros infectados con <i>Brucella canis</i> tiene un peso de 18, 22 y 68 kDa (Carmichael <i>et al.</i>, 1989).

Fuente: Elaborado a partir de la revisión de literatura.



6.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA BRUCELOSIS

La *Brucellosis* es una enfermedad infectocontagiosa también llamada fiebre de Malta, fiebre mediterránea, fiebre ondulante, o enfermedad de Bang, de curso crónico que afecta tanto al hombre como a los animales domésticos, la fauna silvestre y los mamíferos marinos. Esta enfermedad es de importancia para la salud pública debido a los costos generados por la incapacidad física que produce en el enfermo y a las pérdidas secundarias ocasionadas por la afectación del ganado. Es causada por microorganismos del género *Brucella spp.* (Jiménez, 2013).

La brucelosis es una zoonosis de comienzo agudo o insidioso con síntomas inespecíficos y en muchos casos, graves, que dependen del estadio de la enfermedad y de los órganos implicados; la astenia y la fiebre son síntomas frecuentes, esta última aumenta gradualmente a lo largo del día (Jiménez, 2013).

La enfermedad puede durar desde días a meses, las infecciones subclínicas y no diagnosticadas son frecuentes (Jiménez, 2013).

Esta enfermedad se puede transmitir por vía genital, oro nasal o conjuntival, puede producir abortos en hembras y orquitis, epididimitis y prostatitis en los machos. Las lesiones no reproductivas pueden incluir oftalmitis, disco espondilitis, linfadenopatía y esplenomegalia (Gyuranecz, 2011).

6.5 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA A NIVEL MUNDIAL

La brucelosis es una zoonosis de distribución mundial; su presentación en humanos está relacionada íntimamente con la enfermedad en animales domésticos. La enfermedad se asocia más frecuentemente al sexo masculino, entre los 30 y 40 años y en población rural, así como en veterinarios, laboratoristas, trabajadores de frigoríficos y trabajadores de campo y se presenta con dos patrones epidemiológicos (Abril, 2017):

- Patrón urbano-alimentario, por consumo de leche y quesos no pasteurizados,
- Patrón rural-laboral, por exposición profesional al ganado infectado o sus productos, sea por contacto o inhalación, con tendencia estacional generalmente en primavera y verano, que es el período de reproducción de los animales.

A nivel mundial se presentan más de 500.000 nuevos casos al año. La prevalencia es de más de 10/100.000 habitantes en algunos países endémicos, aunque se presenta en casi todo el mundo, es híper endémico en la Cuenca Mediterránea y la Península Arábiga, India, México y América Central y del Sur. Puede ser erradicada y así se ha hecho en Inglaterra, en muchos países del norte de Europa y en Australia, Nueva Zelanda y Canadá (Castro, 2012).

La presencia de la enfermedad se encuentra ampliamente difundida en las Américas ha sido diagnosticada en especies tanto domésticas como de vida silvestre, en países de América del Sur se reportan casos en casi todos los países, sobre todo en especies domésticas. En varios países de Asia y Europa no se ha reportado la enfermedad como se muestra en la figura 1 (Román, 2017).

Si bien la prevalencia global de la brucelosis en el ser humano es desconocida, debido fundamentalmente al sub diagnóstico y a la poca notificación, se estima que a nivel mundial afecta a 500.000 personas al año, especialmente en países del área mediterránea, Arabia, India, México, América Central y Sudamérica.

En América Latina, Argentina, Perú y México son los países con prevalencia más elevada. En Argentina las infecciones por *B. melitensis* se encuentran en el ganado caprino localizado en el centro, oeste y norte del país; en tanto que *B. suis* y *B. abortus* tienen mayor incidencia en la región de la Pampa Húmeda donde predomina la explotación de ganado vacuno y porcino (Min Salud Argentina, 2013).

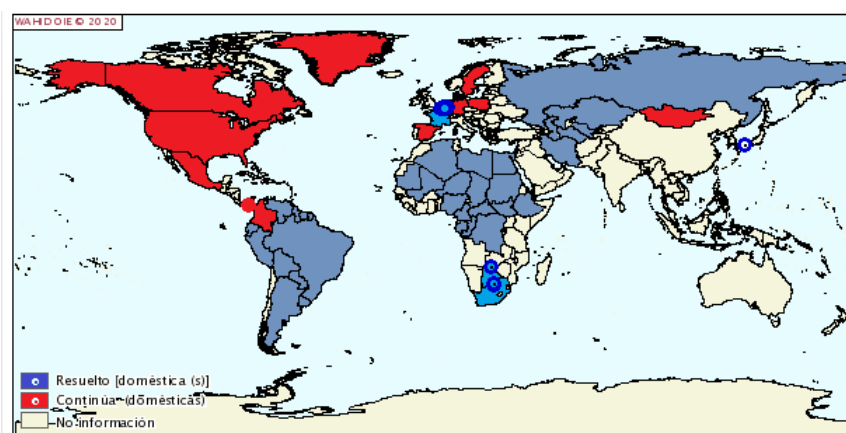


Figura 1. Situación mundial de brucelosis. Fuente: OIE, 2016. (Román, 2017).

En Colombia actualmente no existe vigilancia regular del evento en humanos. En 2007 el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZOL) presentó un análisis retrospectivo de aislamiento de *Brucella spp.* entre 1968 y 2006 (Lucero, Ayala, Escobar, & NR, 2007) en países de Latinoamérica, el reporte para Colombia en ese periodo fue de 91 casos: 13 (14,3%) en humanos, 69 (75,85) en vacas, 5 (5,5%) en cerdos, 3 (3,3%) en ovejas y 1



(1,1%) en cabras. Las especies aisladas corresponden a 79 (86,8%) de *B. abortus* y 12 (13,2%) de *B. suis*. (Abril, 2017).

Durante el año 2008 el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario del ICA, analizó 1206 sueros, el 65,9% de sexo masculino y 34,1% de sexo femenino; de los que se identificaron como positivos 48 (60,4%) en hombres y 39,6% en mujeres mediante las pruebas de Rosa de Bengala, Elisa indirecta y Elisa competitiva.

La brucelosis es de las zoonosis bacterianas más frecuentes en todo el mundo. Su incidencia varía entre 1.3 y 70.0 casos por cada 100000 habitantes; estas diferencias se deben a las características de cada nación (Abril, 2017).

6.6 CADENA EPIDEMIOLÓGICA DE LA BRUCELOSIS

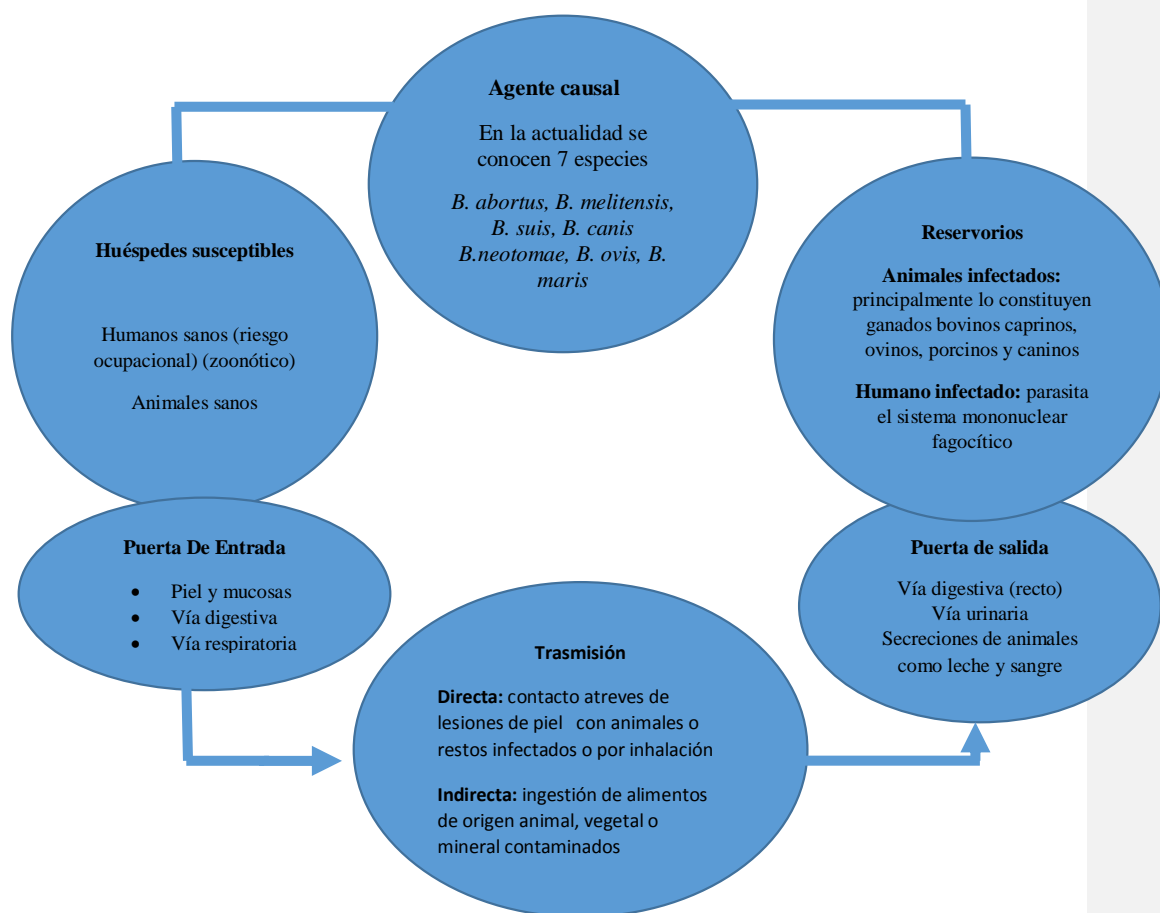


Figura 2. Eslabones de la cadena epidemiológica para brucelosis. **Fuente:** Elaborado a partir de revisión de literatura.

6.7 EPIZOOTIOLOGÍA

Los perros y otros cánidos son considerados los únicos huéspedes verdaderos de la *Brucella canis*, si bien ésta puede transmitirse al hombre y causarle enfermedad. La enfermedad puede transmitirse en forma horizontal o vertical, por la placenta o a través de la lactancia. Las infecciones naturales ocurren después de un apareamiento, por ingestión de restos placentarios o fetos abortados o por contacto directo con secreciones vaginales o seminales, durante la monta, a través de mucosa oro nasal y conjuntival. Los machos infectados diseminan *Brucella* al medio, pudiendo contaminar a machos susceptibles en un lapso de 4 a 6 meses, probablemente por contaminación de la orina con fluidos seminales. La excreción de *Brucella* comienza alrededor de 4 a 8 semanas post infección y puede durar hasta un año y medio, en forma continua o intermitente (Ardoino, 2016).

6.8 PERSONAL EN RIESGO

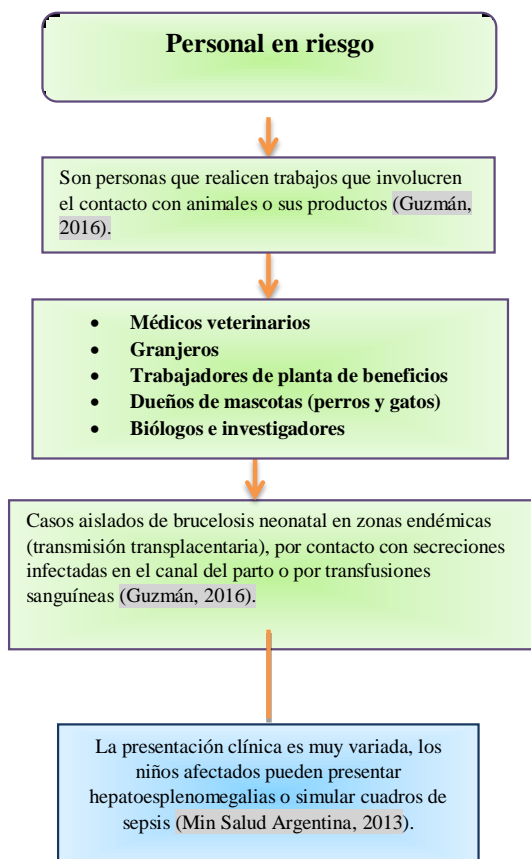


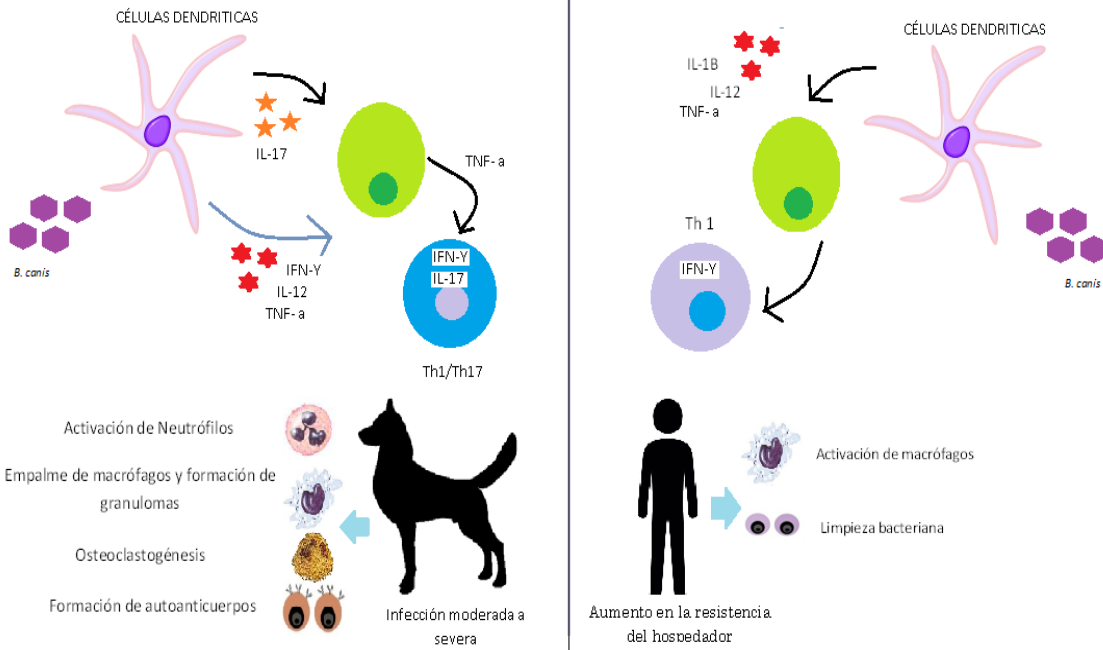
Figura 3. Resumen características de población expuesta al riesgo. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6.9 RESPUESTA INMUNE

La *Brucella canis* es una pequeña bacteria gramnegativa intracelular que con frecuencia conduce a infecciones crónicas altamente resistentes a la terapia con antibióticos en perros. Además, causa brucelosis humana leve en comparación con otras especies de *Brucella spp.* Aquí caracterizamos la respuesta inmune celular provocada por *B. canis* mediante el análisis de células T CD4⁺ humanas y caninas después de la estimulación con células dendríticas autólogas derivadas de monocitos (MoDC). Las células CD4⁺ autólogas estimuladas con MoDCs estimuladas.

Con *B. canis* humana y canina; sin embargo, una respuesta Th1 fue desencadenada por los MoDC humanos, mientras que los MoDC caninos indujeron respuestas Th1 / Th17, con un aumento de CD4⁺ Células T que producen IFN- γ e IL-17A simultáneamente. Cada patrón de respuesta celular puede contribuir a la susceptibilidad del huésped, ayudando a comprender las diferencias en la virulencia de *B. canis* entre estos dos huéspedes. Además, se revelan otros aspectos de la inmunología canina al destacar la participación de MoDC caninos productores de IL-17A y células T CD4⁺ que producen IFN- γ e IL-17A. (Pujol, 2019).

Figura 5. Respuesta inmune asociada a brucelosis. **Fuente:** Elaborado por los autores.



6.10 HISTORIA NATURAL DE LA BRUCELOSIS

	Fase Prepatogénica	Fase Patogénica	Fase de Resolución
	Salud	Enfermedad	Resultado
	→	→	
Presente en perros	Curso similar en todas las especies de <i>Brucella</i> Incubación: 2-3 semanas en la mayoría pudiendo presentar variaciones	Generalmente asintomático. Algunas veces síndrome febril Migración bacteriana a ganglios linfáticos, bazo y tracto reproductor.	En la actualidad no existe cura o tratamiento definitivo. Se puede controlar la presencia del agente patógeno con una combinación fármacos; la Gentamicina, Rifampicina y Doxiciclina, pero por lo general el animal presenta recaídas constantes y muchas veces incorregibles pueden terminar en muerte.
Presente en humanos	Curso similar en todas las especies de <i>Brucella</i> Incubación: 1-3 semanas en la mayoría pudiendo presentar variaciones	De manera asintomática, la bacteria migra a varios órganos como el hígado, ganglios, bazo riñones y episodios febriles intermitentes, cefaleas, dolor articular con náuseas. En casos crónicos afectan el tejido nervioso.	En la actualidad no existe cura o tratamiento definitivo pero en humanos se puede controlar, administrando analgésicos y antibióticos (anteriormente dichos) pero que al pasar el tiempo pueda desarrollar complicaciones nerviosas.
Otros animales (bovinos)	Curso similar en todas las especies de <i>Brucella</i> Incubación: 2-3 semanas en la mayoría pudiendo presentar variaciones	Asintomática, pasado el tiempo fiebres se evidencian dolores corporales, inapetencia y el proceso de gestación presenta abortos. En otros casos se observa hepatitis, esplenitis, orquitis u ooforitis, alteración de la parte nerviosa	Lastimosamente al pertenecer a una cadena de producción intensiva y pierden valor reproductivo, animales como los bovinos deben descartarse rápidamente del predio debido a la posible diseminación del agente patógeno al igual que sus desechos y fetos

Fuente: Elaborado a partir de la revisión de literatura.

Brucella canis es un agente zoonótico potencial que infecta a los perros y cánidos salvajes casi exclusivamente. La infección por *B. canis* es sospechada en perros machos que tienen epididimitis o son infértiles, y en perras que abortan en la gestación tardía o no



logran Concebir ocasionalmente, la infección puede manifestarse como enfermedad sistémica en varios órganos, incluidos los huesos, los ojos y, rara vez, el cerebro (Brennan, 2008).

Brucella canis se transmite por contacto con la secreción genitourinaria. Secreciones de perros infectados, incluyendo placenta y feto abortados material, secreciones vaginales de mujeres infectadas que están en calor, líquido prostático y seminal y en la monta del macho. Además, las mujeres pueden continuar arrojando bacterias de forma intermitente durante semanas o meses. (Brennan, 2008).

En caso de que una hembra gestante contraiga *Brucella canis* o cualquier otra cepa es muy probable que presente un aborto por lo general en la semanas 7, 8 o 9 de la gestación pero según las literaturas se pueden evidenciar muertes embrionarias tempranas en perras que contrajeron la enfermedad tras la cópula, pero en caso de contraer la enfermedad días antes del parto las crías pueden nacer con debilidad corporal e incluso pueden morir pocos minutos después, a su vez es probable que la madre pueda secretar fluidos vaginales sero sanguinolentos o de tonalidad verde - grisácea (CFSPH, 2009).

Con respecto a otras especies gestantes como los bovinos, de igual manera se puede evidenciar abortos generalmente en el último tercio de la gestación y en las crías se evidencian los mismos signos anteriormente mencionados en cachorros (Cutler, S.J *et al.*, , 2005).

En perros machos se presenta una orquitis unilateral o bilateral en 2 a 3 semana post contagio y es probable que el semen presente alteraciones notorias como en la viscosidad,

motilidad de los gametos masculinos y baja viabilidad reproductiva, en procesos crónicos puede conducir a la infertilidad (CFSPH, 2009).

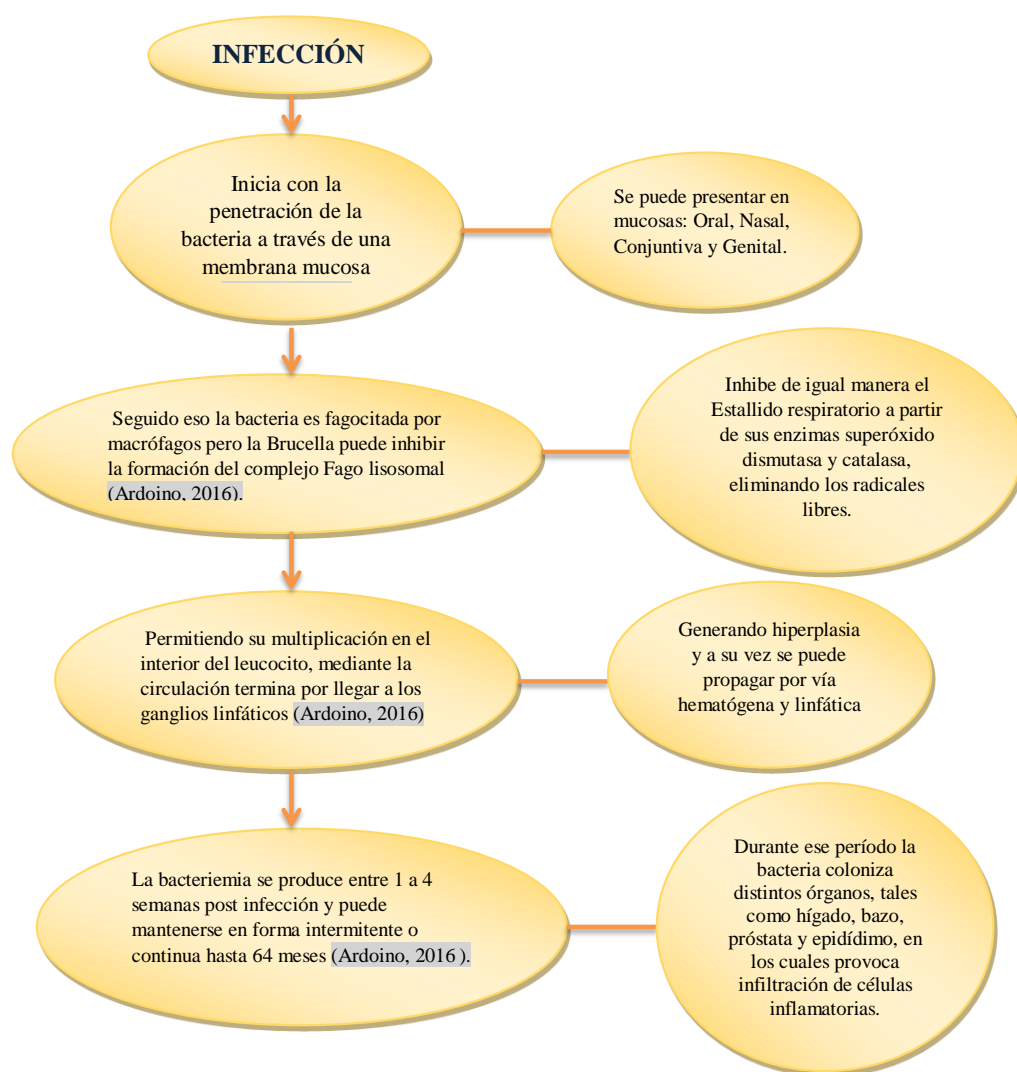


Figura 4. Resumen desarrollo de la infección por brucela. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

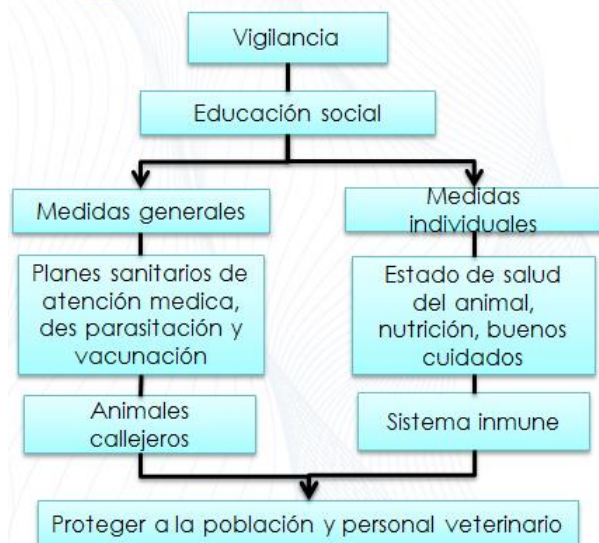
6. 11 HISTORIA SOCIAL DE LA BRUCELOSIS

FACTORES DE RIESGO	FACTORES DE PROTECCIÓN
Tener mascota de especie canino	Mascotas sanas o al cuidado de un médico veterinario. (No tener a la mascota en caso de que salga positivo para Brucelosis)
Convivencia de humanos con caninos seropositivos	Chequeo veterinario constante al canino y demás animales con los que conviva En caso de encontrar a un animal positivo se procederá a la eutanasia individual del animal mediante barbitúricos (Pentobarbital) este procedimiento debe ser realizado por un Médico Veterinario, para luego incinerar el cuerpo.
Caninos provenientes de criaderos, teniendo como punto a resaltar la ubicación de dicho establecimiento, la cantidad de animales que residen allí, el esquema sanitario que se lleve a cabo y la condición de salud general de los caninos	Chequeo médico de propietario periódicamente y reporte oportuno de síntomas relacionados con la patología. Concientizar a la población sobre la enfermedad, susceptibilidad y posible tratamiento y control.
Caninos que están en contacto con otros animales que puedan tener brucelosis, ya sea en criaderos, casas o en granjas.	Chequeo veterinario al perro y a los otros animales involucrados y registrar los hallazgos encontrados. En caso de encontrar a un animal positivo se procederá a la eutanasia individual del animal mediante barbitúricos (Pentobarbital) este procedimiento debe ser realizado por un Médico Veterinario, para luego incinerar el cuerpo. De no encontrarse casos positivos se deberán mantener en observación.
Inmunosupresión del canino	Dieta que permita fortalecer su sistema de defensa. Desinfección higiénica del lugar donde habita y permanece el canino para reducir los riesgos sanitarios.
Inmunosupresión del propietario	Fortalecer el sistema inmune. Aumentar los factores de resistencia mediante nutrición

	balanceada y práctica de deporte.
Ser Médico Veterinario/Médico Veterinario Zootecnista y estar en contacto de piel o mucosas con tejidos de animales infectados o sus productos como ganglios, sangre, orina, semen, secreciones vaginales, fetos abortados y en especial placentas	Aplicar estrictamente las medidas de bioseguridad en la práctica laboral.

Fuente: Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6.12 PROCEDIMIENTOS RECOMENDADOS PARA LA VIGILANCIA.



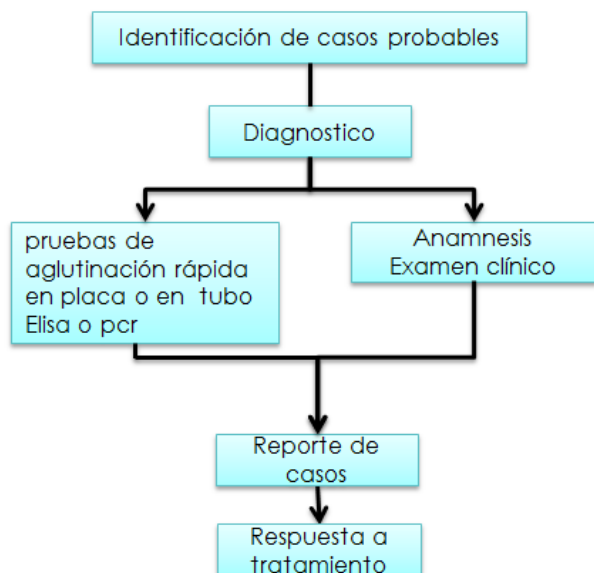


Figura 6. Flujograma vigilancia de brucelosis. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6. 13 DEFINICIONES OPERACIONALES PARA LA VIGILANCIA DEL EVENTO

a. Caso probable de brucelosis canina

Es el caso clínicamente compatible/sospechoso que no cumple con los criterios de confirmación de laboratorio (Fernández, 2013). Entre los criterios para el diagnóstico clínico se incluye al paciente que tenga fiebre de comienzo agudo o insidioso además de algunos de los siguientes signos y síntomas (Figura 7): fiebre, transpiración (profusa, hedionda, especialmente nocturna), artralgia, cefalea, fatiga, anorexia, mialgia, disminución de peso, escalofríos, debilidad, depresión, disco espondilitis, meningitis o afectación focal de órganos (endocarditis, orquitis/ epididimitis, hepatomegalia, esplenomegalia) en cuyo



caso se presentarán otros síntomas como murmullo cardíaco, vegetaciones aórticas e insuficiencia aórtica severa (Ardoino, 2016; Fernández, 2013).

Dentro del diagnóstico clínico, teniendo en cuenta que la brucelosis canina puede ser subdiagnosticada, se debe examinar el área genital en busca de posible orquitis o una atrofia testicular unilateral o bilateral en machos, además de examinar los ganglios linfáticos ilíacos, inguinales o retrofaríngeos debido a que la brucelosis puede provocar linfadenitis generalizada (ver resumen de sintomatología en la Figura 8). Es importante observar la anamnesis en busca de algún caso de aborto previo en hembras, problemas de postura o movilidad e incluso problemas neurológicos (Dentinger *et al.*, 2014).

b. Caso confirmado de brucelosis canina

Todo paciente con o sin nexo epidemiológico con un caso confirmado, con estudios serológicos positivos como aglutinación en tubo (Wright) y otras que permiten la detección de anticuerpos IgG específicos en el suero del paciente por Fijación de Complemento (FC), C ELISA e I ELISA, o aquel positivo a una o más de las siguientes pruebas de tamizaje (Fernández, 2013):

- a. ELISA competitivo
- b. Fluorescencia polarizada
- c. Micro aglutinación en porta objeto para *B. canis* (RSAT)

Además de estudios bacteriológicos positivos (aislamiento de *Brucella spp.*) de la muestra clínica, hemocultivo, mielo cultivo, biopsias, etc.



PCR (Prueba de reacción de cadena polimerasa) esta última permite una respuesta confirmatoria, pero de difícil acceso para el público debido a su costo. En Colombia la puede realizar el ICA.

En otros casos para el diagnóstico es necesario aislar a la bacteria, puede ser mediante una muestra de sangre (hemocultivo), fluido medular o un frotis de órganos genitales, tras el aislamiento se fija en una placa por lo general de Agar sangre, Thayer-Martin o Farrell y cultivar por 2 a 3 días, se evidencian pequeñas colonias en la superficie (González *et al.*, 2004).

La RSTA o prueba rápida de aglutinación en placa es muy útil debido a lo practica y accesible que es, consiste en extraer una muestra de sangre y someterla a centrifugación para separar el suero y precipitar el contenido sólido. Posteriormente se fija en una placa para agregar el activo Rosa bengala, tras un periodo de espera se pueden observar pequeños grumos por acción de los anticuerpos tipo M, dando así una prueba positiva de lo contrario la placa no presenta grumos o semejantes; pero solo puede ser usada como prueba tamiz para luego realizar una prueba confirmatoria. Existe una variante de RSAT llamada 2-ME RSAT; la cual consiste en inactivar la acción de los anticuerpos por el activo 2-mercaptoetanol y permite evidenciar a los antígenos de *Brucella canis* pero no tiende a utilizarse mucho (González *et al.*, 2004). Se realiza juntamente con la prueba de Wright tratando previamente el suero con 2-ME (Fernández, 2013). Se debe quitar este ya que necesitan pruebas serologicas conantígeno específico

La técnica de aglutinación en tubo (Wright) tiene la ventaja de detectar en el suero anticuerpos IgM, IgG e IgA pero es de baja especificidad y no es recomendable en casos



crónicos. No existe consenso en cuanto al punto de corte. (Fernández, 2013) y la Prueba de aglutinación 2-mercaptoetanol (2-ME) además de considerarse de baja sensibilidad, no tiene consenso en cuanto al punto de corte (Fernández, 2013).

La técnica de fijación de complemento es una prueba altamente específica y sensible, aceptada como confirmatoria. Detecta anticuerpos del isotipo IgG que predominan en casos crónicos, pero tiene el inconveniente de ser muy laboriosa y poco apropiada para casos agudos. No existe consenso en cuanto al punto de corte (Min salud, 2013).

El ensayo de inmuno absorción ligado a enzimas (ELISA), es otra prueba de fácil adquisición y realización, funge también como prueba tamiz. Consiste en fijar el antígeno deseado (*Brucella spp.*) seguido esto se adiciona una porción de anticuerpos con afinidad a ese antígeno, acompañado por un contenido enzimático que permite una reacción de cambio de color, dando una respuesta confirmatoria para *Brucella canis* (Barkha et al., 2011).

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es un método complejo y relativamente costoso, actualmente solo los laboratorios especializados cuentan con esta prueba, la institución a cargo de hacerla es los laboratorios del ICA (CEISA), pero en animales pequeños se pueden realizar en instituciones capacitadas en el área de la biología molecular; algunas pueden ser *MascotaLab S.A.S* o también *ZooLab* ubicadas en Bogotá, los laboratorios de *LMV de Bogotá* pueden realizar exámenes diagnósticos en perros.

Para realizar pruebas confirmatorias en el ámbito ganadero, esta prueba consiste en la clonación masiva de un material genético en específico *in vitro*, se realiza la



desnaturalización del ADN y someterlo a la presencia de *fijadores o cebadores* que se adhieren a las pequeñas fisuras, permitiendo la recuperación de la cadena y se añade ADN polimerasa (termoestable) (González *et al.*, 2004), para continuar la síntesis de la nueva cadena de ADN, para dicho proceso es crucial alterar la temperatura para que la replicación sea exitosa y de esta manera se obtiene una respuesta más específica por *Brucella canis* (Sánchez-Jiménez *et al.*, 2013).

Para la aproximación diagnóstica en humanos primero se debe realizar un examen clínico para empezar a relacionar los signos de esta enfermedad (Ardoino, 2016). Se debe sospechar brucelosis en toda persona con fiebre de comienzo agudo o insidioso y uno o más de los signos y síntomas resumidos en el esquema de sintomatología en humanos, además de la presentación de uno o más de los siguientes antecedentes epidemiológicos (Fernández, 2013):

- Contacto (principalmente ocupacional) con animales de producción ganadera
- Contacto con perros sintomáticos o de aspecto saludable
- Consumo de productos de origen animal presuntamente contaminados
- Ser hijo de madre con serología positiva para brucelosis.

Si una persona presenta cualquiera de las anomalías mencionadas anteriormente se debe realizar los exámenes de laboratorio indicados anteriormente para la confirmación o el descarte de la enfermedad (Fernández, 2013). No obstante, un resultado serológico positivo puede indicar infección activa, anticuerpos que persisten después de la

recuperación, contacto accidental con el germen no necesariamente seguida de enfermedad o exposición a un microorganismo pueden presentar reacción cruzada con *Brucella spp.* (Fernández, 2013).

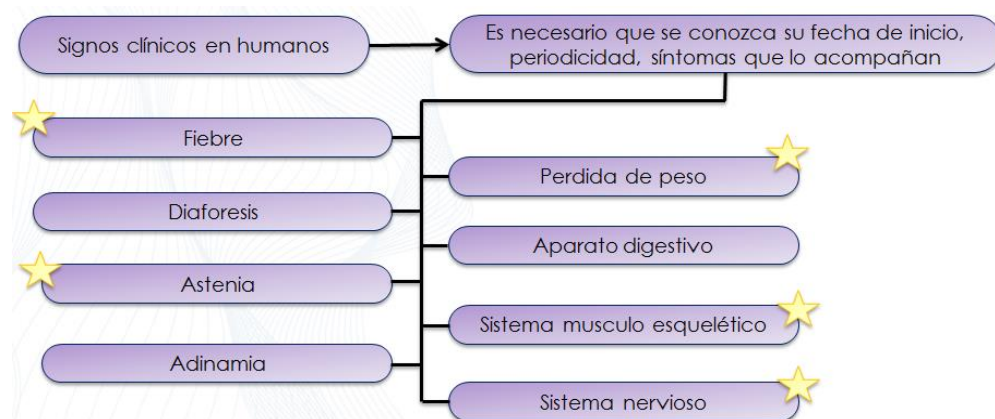


Figura 7. Flujograma de signos clínicos de brucelosis en humanos. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura. *Las estrellas son la señalización de los signos más frecuentes reportados en clínicas.*

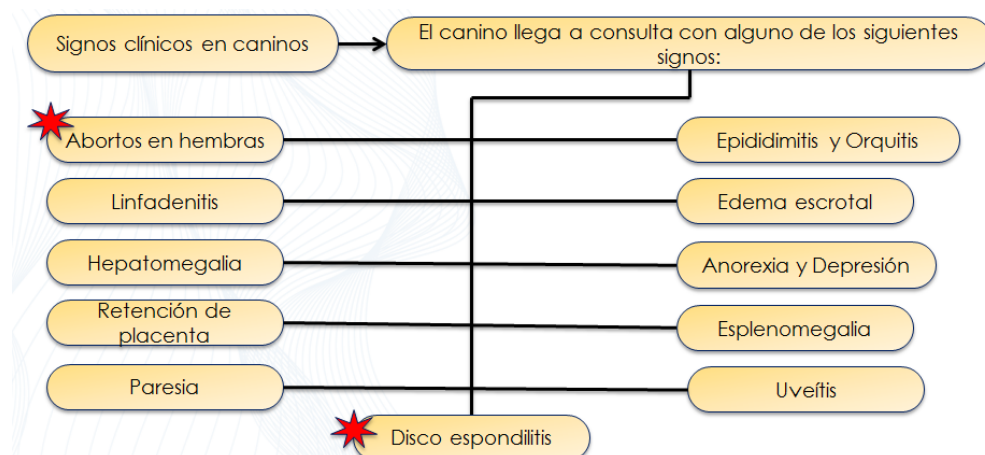


Figura 8. Flujograma de signos clínicos en caninos. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura. *Las estrellas son la señalización de los signos más frecuentes reportados en clínicas veterinarias.*

En caninos se debe enfatizar en el análisis exhaustivo ya que algunos de los animales no presentan signos clínicos tan claros (Fernández, 2013). Si presenta estos signos clínicos o por lo menos 5 de estos se recomienda la práctica de algunas de las pruebas de laboratorio antes mencionadas, sin embargo, se debe recordar la probabilidad de encontrar reacciones cruzadas con la bacteria causante de la enfermedad y otras bacterias por lo cual si los resultados son confusos se recomienda repetir las pruebas (Fernández, 2013) o aplicar dentro de las pruebas confirmatorias el diagnóstico definitivo mediante cultivo. Se puede aislar *Brucella spp.* en diversos medios comunes o selectivos, tales como el medio de Farrell o el medio modificado de Thayer-Martin. También se pueden utilizar técnicas de enriquecimiento. Las colonias de *B. canis* son naturalmente rugosas (R) o mucoides (Fernández, 2013).

c. Caso descartado de brucelosis canina

Todo caso con dos muestras con 30 días de separación entre ambas, en las que no se detectan anticuerpos anti- *Brucella spp.* (Min salud, 2013).

6. 14 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES PARA BRUCELOSIS EN HUMANOS

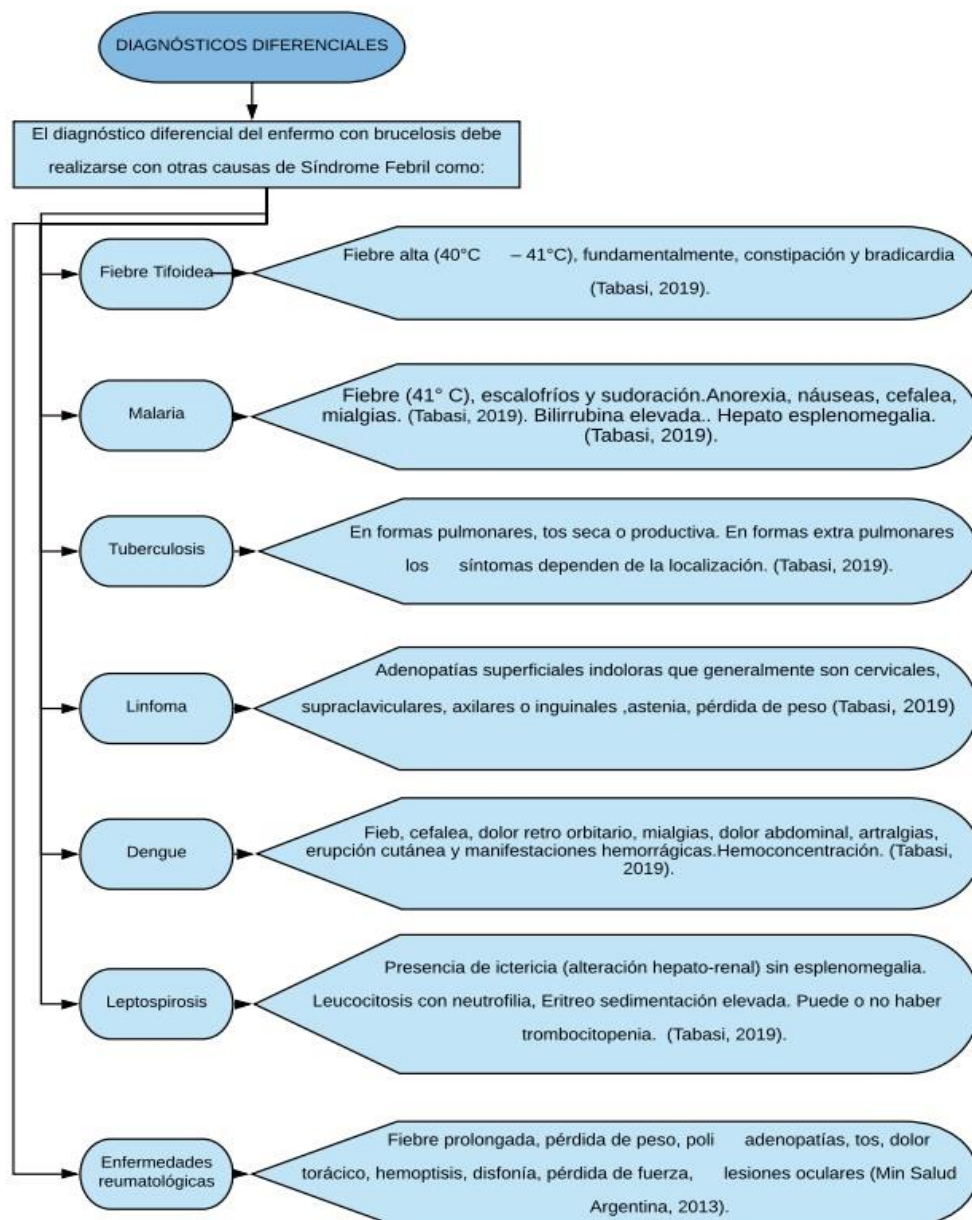


Figura 9. Resumen de diagnósticos diferenciales para brucelosis. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura

6.15 TOMA DE MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE BRUCELOSIS

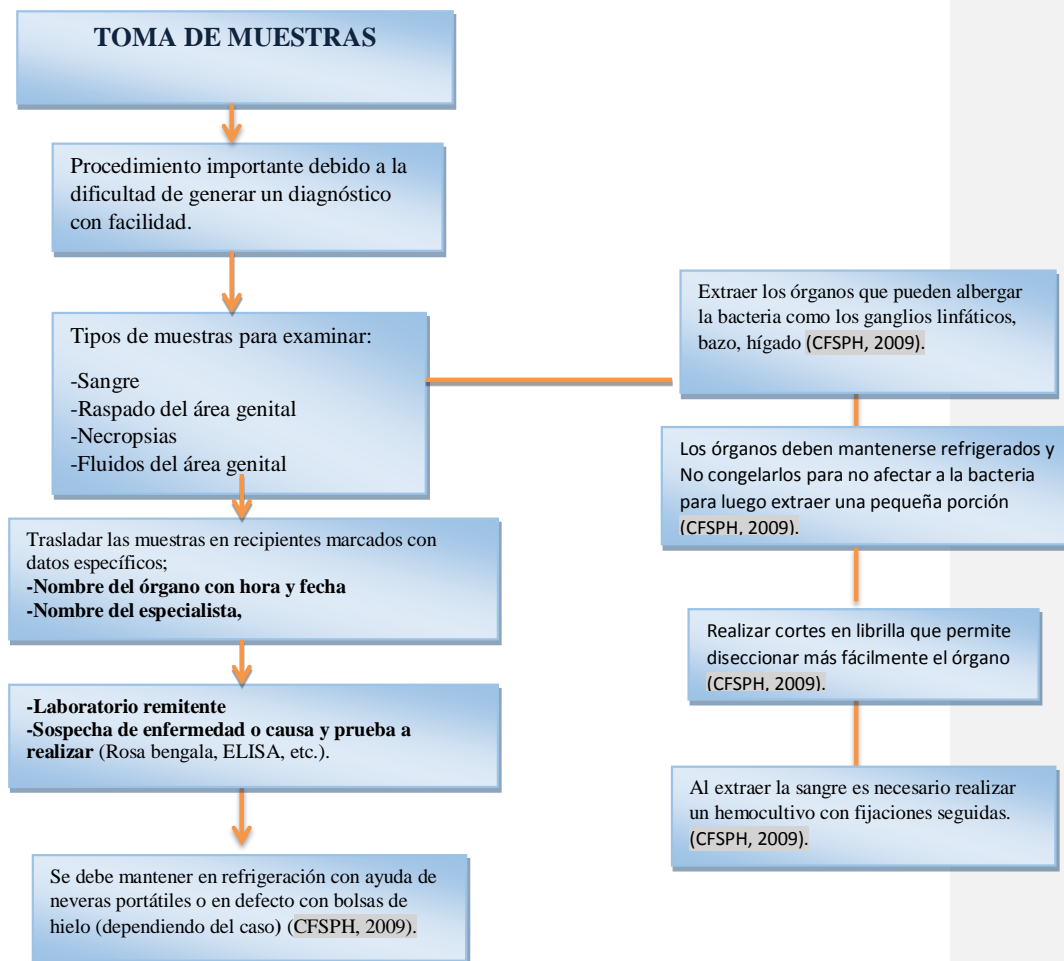


Figura 10. Flujograma de procesos para el manejo de muestras. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6. 16 FLUJO DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE CASOS

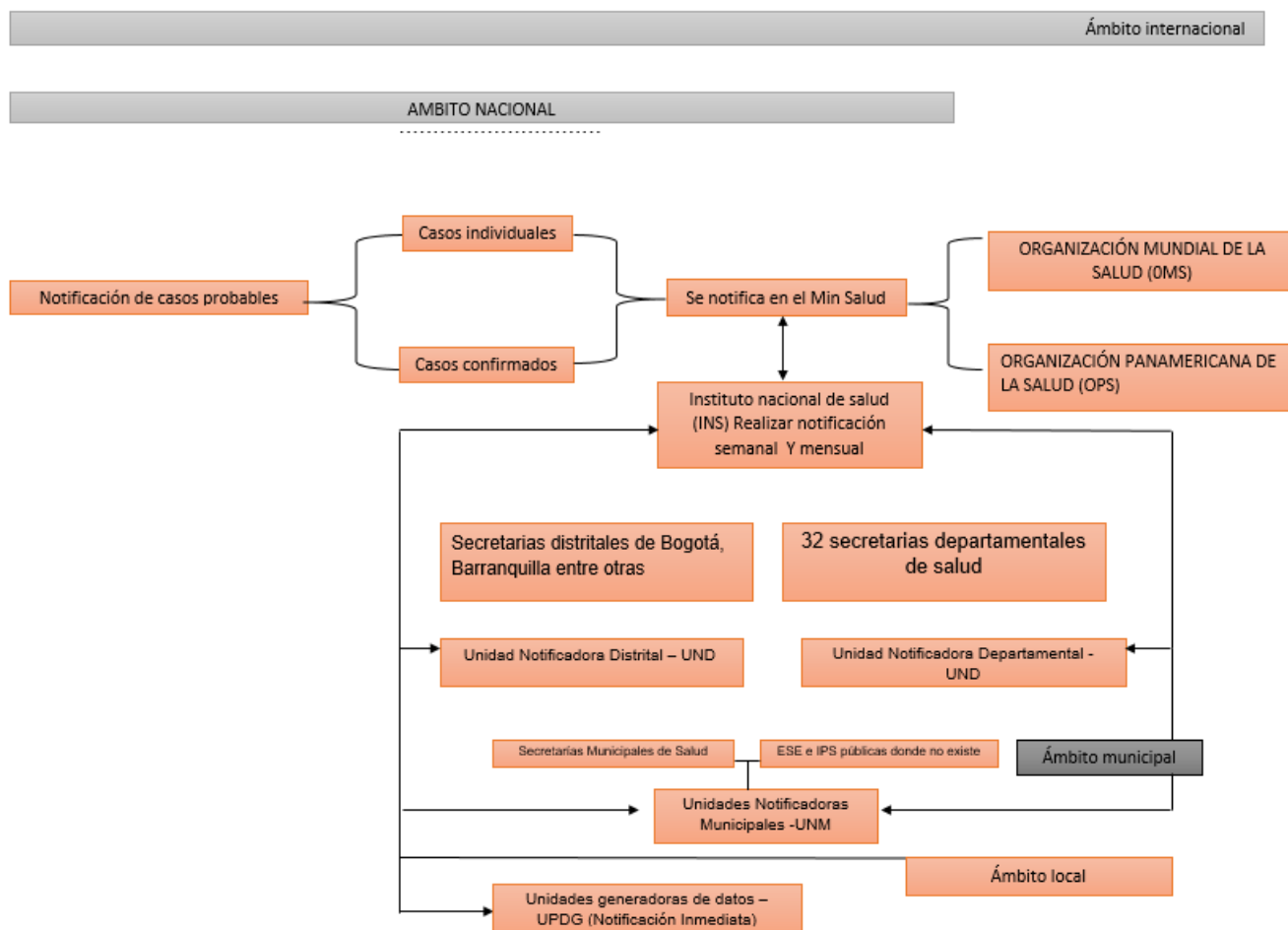
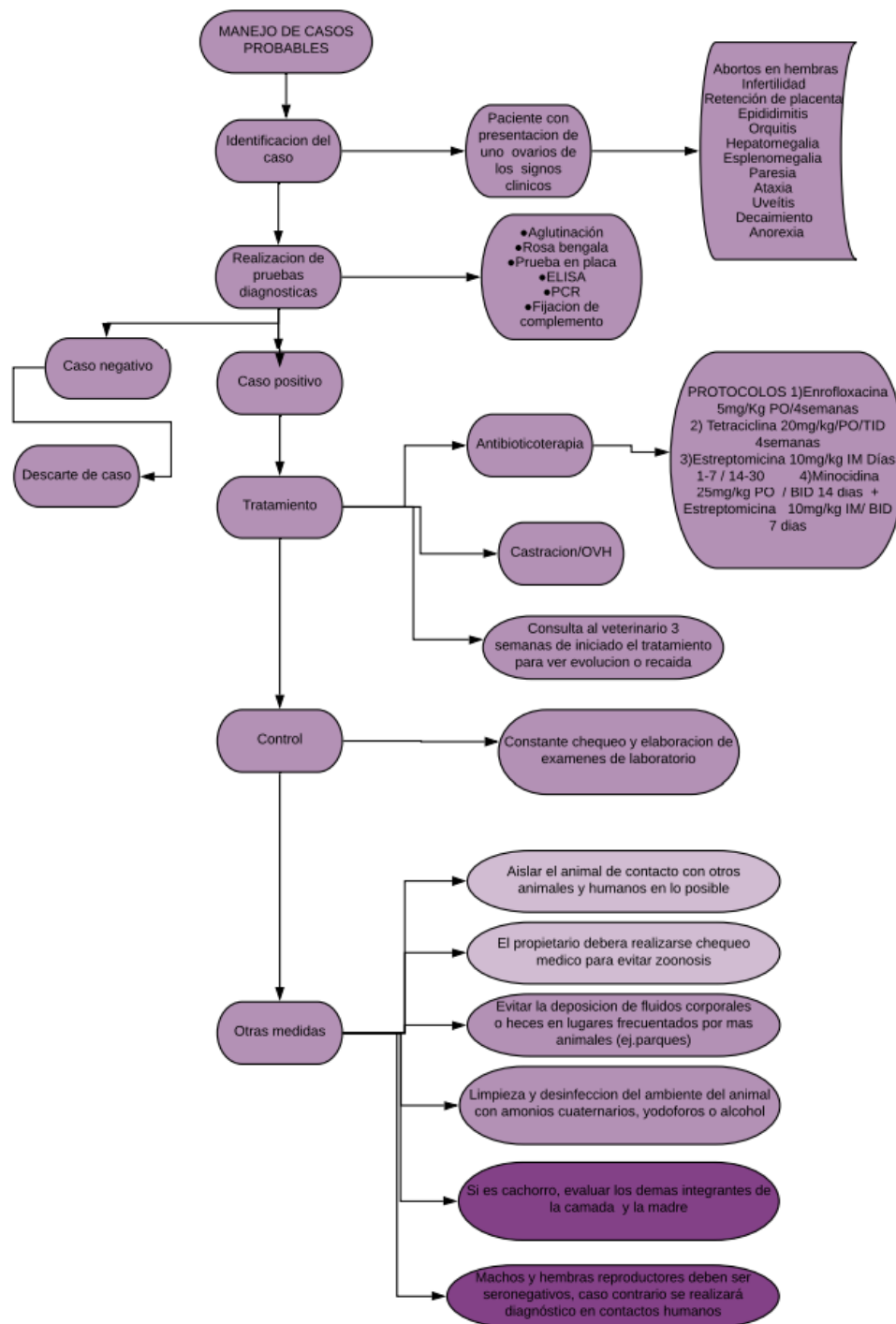


Figura 11. Flujo de información en el sistema de vigilancia. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

En la siguiente página se presenta la **Figura 12.** Procesos clínicos y epidemiológicos en caso probable. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6. 17 MANEJO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS PROBABLES





La brucelosis es una enfermedad de la categoría TRANSMISIBLE, del grupo de las enfermedades ZONÓTICAS. Las estrategias que se utilizan para su vigilancia son de orden clínico y laboratorio. Los eventos por vigilar y las estrategias de vigilancia, modalidades y periodicidad de la comunicación se resumen en el siguiente cuadro:

EVENTOS POR VIGILAR	VIGILANCIA CLÍNICA		VIGILANCIA POR LABORATORIO	
	Individual	Agrupada	Individual	Agrupada
	Semanal	Semanal	Semanal en casos positivos	Semanal
Brucelosis probable				
Brucelosis en embarazadas				
Brucelosis congénita				
Brucelosis en bancos de sangre				
Brucelosis control de tratamiento				

Marcar con una X el caso que se presente de manera individual o grupal y manejarlo semanalmente para llevar un control de los casos y evitar la trasmisión a personas cercanas o en contacto con los infectados (Fernández, 2013).

A partir de la sospecha clínica se envía la muestra al laboratorio local. En caso de presentar una prueba de tamizaje positiva, considerada como “**caso probable**”, el profesional médico lo ingresa a su hoja de consulta, historia clínica etc. Esa información es luego cargada al sistema de la entidad de salud que se maneje, y debe quedar registrado con los sinónimos “**brucelosis o brucelosis probable**” (Fernández, 2013).

Todo paciente que cumpla con los criterios de “caso probable”; se ingresa como evento de información individual en el sistema de la entidad de salud que maneje en forma



semanal en el establecimiento donde el paciente fue atendido. Se deben completar los campos mínimos solicitados que incluyen:

- Fecha de inicio de síntomas
- La fecha de consulta
- Número de identidad
- Sexo
- Edad
- Animales a los que estuvo expuesto (o alimentos zoógenos recurrentes)
- Residencia
- Criterio epidemiológico (probable, confirmado o descartado).

En este momento se debería generar un correo electrónico de alerta a los interesados en el caso. Además, se debería iniciar el registro de todos los datos para encontrar el lugar de procedencia de la persona y donde se sospecha que fue infectado para realizar una búsqueda y descartar otros casos. Complementar los datos según los actores involucrados hasta cerrar el caso (Fernández, 2013). Después de la información se procede a tratar al paciente de acuerdo con su condición y se establecerán las medidas de manejo intentando evitar ampliar la cadena de transmisión (Fernández, 2013).



6.18 MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

La primera medida para la prevención y el control de la enfermedad es el reconocimiento de las características básicas de la enfermedad y de la posible fuente de contagio:

El hombre es susceptible a la infección por *Brucella canis*, aunque no es frecuente. Habitualmente se trata de casos leves con buena respuesta al tratamiento. La infección natural generalmente es consecuencia del contacto con perros infectados y más raramente de accidentes de laboratorio (Ardoino, 2016).

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa de curso crónico que afecta tanto al hombre como a los animales domésticos, la fauna silvestre y los mamíferos marinos. Esta enfermedad es de importancia para la salud pública debido a los costos generados por la incapacidad física que produce en el enfermo y a las pérdidas secundarias ocasionadas por la afectación del ganado (Traxler, 2013).

Es causada por microorganismos del género *Brucella spp.*, que son un grupo de bacterias intracelulares, inmóviles y de crecimiento lento. Se reconocen distintas especies, algunas de ellas afectan a animales terrestres (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. microti*) y otras a mamíferos marinos (*B. ceti* y *B. pinnipedialis*). *Brucella abortus*, biovar 1-6 y 9; *B. melitensis*, biovar 1-3; *B. suis*, biovar 1,3-5 y *B. canis* son patógenas en humanos (Traxler, 2013).

6.18.1 Recomendaciones generales

1. Inmunización y planes de control de los animales infectados: (Traxler, 2013).



- Bovinos: Inmunización / Vacunación con cepa 19 O RB51(*B. abortus*) de las terneras entre los 3 y 8 meses de edad (los machos no se vacunan)
 - Caprinos: La vacunación no se realiza de manera estandarizada en Colombia pero en otros países en donde la cepa de *B. Mellitensis* es endémica se vacuna con la REV 1, todas las categorías de cabras (machos y hembras) con excepto los cabritos con destino a faena inmediata y ovinos (machos y hembras) que convivan con ellas.
2. Se debe mantener la cuarentena de animales según especie y situación
 3. Informar a la población general acerca del riesgo de manipular productos de animales potencialmente infectados.
 4. Informar a la población la importancia de evitar la acumulación de restos y desechos animales en zonas próximas a la vivienda, ya que las bacterias presentes en el polvo y transportadas por el viento pueden llegar fácilmente a la casa.
 5. Informar a los trabajadores que cuidan animales acerca de los riesgos y de la necesidad de tomar precauciones para evitar el contacto con animales enfermos o potencialmente infectados
 6. Evitar la ingestión de leche y derivados lácteos no pasteurizados. En caso de que se consuman productos caseros no sometidos a un proceso industrial, es recomendable hervir la leche (5 minutos desde que rompe el hervor) antes de beberla o elaborar subproductos



7. Evitar la ingestión de carne, vísceras, sangre o productos similares mal cocidos. De igual manera evitar el contacto con vísceras, cadáveres de animales muertos o sacrificados.

8. Separará a las personas que se han diagnosticado como casos confirmados o probables.

6.18.2 Recomendaciones en pacientes caninos

1. Esterilización quirúrgica en los animales infectados para evitar la propagación
2. Realizar tratamiento y mantener vigilancia veterinaria para que el animal pueda seguir manteniéndose en el hogar
3. Se sugiere separar al animal enfermo en caso de cohabitar con personas inmunodeprimidas.
4. La limpieza y desinfección del ambiente puede hacerse con yodóforos, clorógenos, amonios cuaternarios, alcohol 70°, etc.
5. Realizar testeos y pruebas para verificar que ninguna persona que conviva con el animal resulte positivo a la enfermedad.
6. Los caninos deben tener una identificación clara - Durante el pro - estro realizar 2ME, a todas las hembras que van a ser servidas - Repetir una semana antes del servicio



7. Todos los reproductores machos deben de tener 2ME-PARP, con resultado negativo, al menos dos veces por año si son usados como donantes de semen para inseminación artificial

8. Todos los machos que se usen en monta directa para el servicio deben tener al menos un examen negativo 20 días antes del servicio y el día anterior del servicio

9. Se debe recomendar a todos los propietarios, que deseen reproducir, que solamente usen inseminación artificial, sin contacto entre el macho y la hembra

10. Cuando se introduce un animal nuevo a un criadero cerrado, éste debe permanecer en cuarentena al menos 30 días y practicar dos exámenes séricos durante este periodo, con 20 días de diferencia

11. Se recomienda el sacrificio de los animales 2ME-PARP positivos - Cuando los animales salen a competencias de agilidad o exposiciones caninas, se debe hacer examen antes de ingresar al lugar y 20 días después de terminada la competencia

12. En caso de criaderos positivos, se recomienda hacer 2ME-PARP a las personas de las unidades familiares que permanecen en contacto con los animales y en caso de resultar positivos, remitirlos a los médicos expertos en zoonosis.

6.18.3 Uso de sustancias desinfectantes

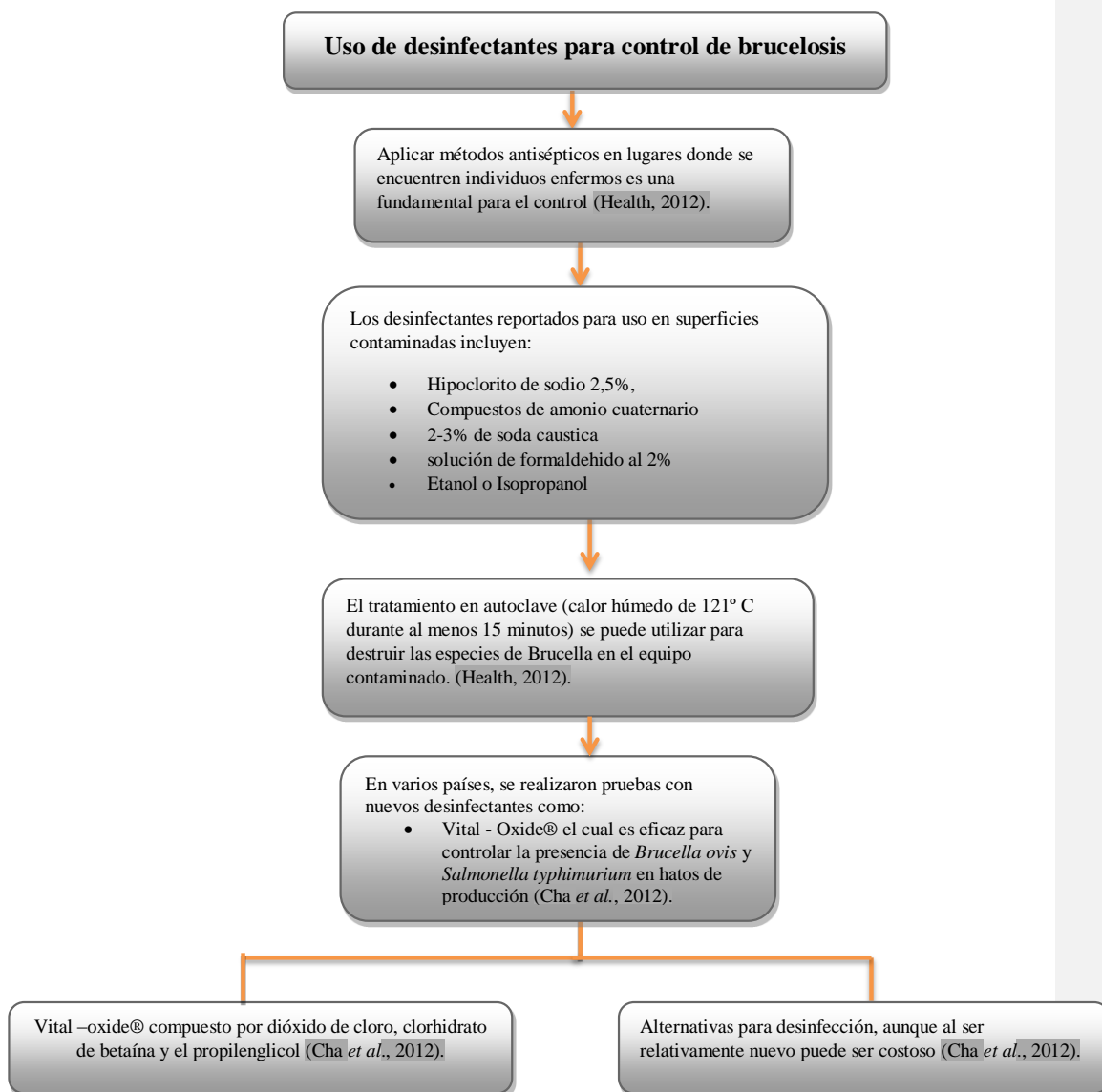


Figura 13. Desinfectantes recomendados para control de brucelosis. **Fuente:** Elaborado a partir de la revisión de literatura.



6.19 TRATAMIENTO Y/O MANEJO DE POSITIVOS

No ha habido resultados exitosos referidos al desarrollo de vacunas efectivas para proteger contra la enfermedad y que no interfieran en el diagnóstico. Se debe aplicar una terapia con antibióticos: rifampicina, aminoglucósidos, tetraciclinas y analgésicos para tratar los signos y controlar la población microbiana, además de un monitoreo constante al tratarse en personas. Por otro lado, los animales de producción deben pasar por un proceso de eutanasia ya que según la Ley 84/1819 se debe prevenir el dolor y sufrimiento a los animales de la manera más humana (Congreso de Colombia, 1989). En caso de *B. canis* no está detallada en la normativa (Ardoino, 2016).

En criaderos el testeo serológico de rutina y la eliminación de animales infectados, además del control serológico previo a la introducción de un animal nuevo al establecimiento. Se sugiere para los criaderos de perros realizar 2 pruebas serológicas negativas con 4-6 semanas de intervalo para permitir el ingreso de un animal al grupo, pero de ser necesario aprobar una cuarentena con seguimiento serológico de los sospechosos (Ardoino, 2016).

Se han probado diferentes compuestos activos administrados solos o asociados. Sin embargo, aun cuando se lograron buenos resultados *in vitro*, no logran eliminar definitivamente las brúcelas de los caninos. Autores indican que la baja efectividad *in vivo* podría ocurrir como consecuencia de la localización intracelular de la bacteria, pero hasta la fecha no se han descubierto nuevas drogas o diseñado formulaciones que permitan



tratamientos efectivos con los compuestos conocidos. Este hecho, que provoca pérdidas económicas en los criaderos ya que deben eliminarse los animales positivos y a los dueños de animales de compañía que deben afrontar largos y costosos tratamientos, determina un especial interés en la investigación de nuevos compuestos con actividad sobre *Brucella canis*.

En el Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos (CIDEF) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, se están realizando estudios para determinar el grado de actividad antimicrobiana sobre cepas de *Brucella canis* in vitro de extractos vegetales obtenidos a partir de plantas nativas o naturalizadas de la Provincia de La Pampa. Teniendo en cuenta que la mayoría de los fármacos que se utilizan en la actualidad son copias sintéticas de compuestos naturales aislados de las plantas, se considera una fuente promisoría para hallar principios activos que superen el desempeño farmacológico de los compuestos utilizados en la actualidad. Recientemente se han identificados plantas que mostraron actividad inhibitoria sobre el crecimiento de cultivos de *Brucella canis*. Los alcances de estos estudios permitirán identificar las plantas con mayor actividad con el fin de ensayar la efectividad in vivo en estudios posteriores (Ardoino, 2016).

6.19.1 Tratamiento en humanos

Como se mencionó antes, la sintomatología en humanos es descrita como una enfermedad remitente y poco precisa ya que puede cursar con fiebre, anorexia, artralgia y



dolor en la espalda, además algunos pacientes mencionan que dichos síntomas se van agravando al transcurso del día (Fernández, 2013).

El tratamiento se basa en el uso de antimicrobianos y de forma simultánea la administración de medicamento sintomático con mucha supervisión médica preferiblemente en un área de especializada en su contención; se debe registrar la fecha precisa en que lo inició, tachando el esquema elegido por el médico tratante, en el caso de que se utilicen antibióticos distintos a los que se establecen. Con esta información se asegura conocer cuales antibióticos recibe todo enfermo en tratamiento (Corbel, 1997).

Posteriormente se realiza el control: Se divide en dos pasos en el primero, se presenta un calendario en donde el personal de salud encargado de proporcionar los medicamentos al paciente, preferiblemente Tetraciclina por vía oral (500mg/kg) por cada seis horas, acompañada de Doxiciclina (100mg/kg) cada doce horas por vía oral aproximadamente por dos meses (M.J. Corbel., 2006) en varios establecimientos de la salud se usa como fármacos predilectos pero existen otras alternativas en uso. El segundo corresponde a las evaluaciones post-tratamiento que consideran registrar la presencia o ausencia de signos clínicos y los resultados de laboratorio (Galińska & Zagórski, 2013).

- **Esquema antimicrobiano para brucelosis humana**

ESQUEMA A: De primera elección en adultos con función renal normal, Mujeres no embarazadas, ni en lactancia, Tetraciclina tabletas o comprimidos 500 mg cada 6 horas por 21 días + Estreptomicina solución inyectable de 1 g cada 24 horas por 21 días (Galińska & Zagórski, 2013).

ESQUEMA B: Indicado en niños menores de 8 años, mujeres embarazadas (después del primer trimestre), y ancianos. Adultos: Rifampicina 300 mg cada 8 horas + Trimetoprim con Sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas por 21 días. Niños: Rifampicina 20 mg/kg/día dividido en tres dosis + Trimetoprim con Sulfametoxazol 8/40 mg/kg/día dividido en dos dosis, por 21 días (M.J. Corbel., 2006).

ESQUEMA C: En los casos en los que exista fracaso con la ministración de los esquemas A y B, o en los que la enfermedad presenta curso prolongado. Adultos: Doxiciclina 200 mg, cada 24 horas por seis semanas + Rifampicina 600-900 mg, cada 24 horas por seis semanas. Niños: Doxiciclina 4-5 mg/kg/día, por seis semanas dividido en tres dosis + Rifampicina 20 mg/kg/día, dividido en tres dosis por seis semanas (M.J. Corbel., 2006)

Además del tratamiento específico del paciente, hay que investigar cuidadosamente cada caso hasta descubrir la fuente de la infección y llevar a cabo una búsqueda activa de casos. La investigación y detección de caninos infectados requiere una estrecha coordinación con los servicios veterinarios. Tras el rastreo es necesario recordar que el contagio por cualquier tipo de Brucella puede ser directo o indirecto con respecto a secreciones del animal o persona infectada y muchas veces los tratamientos para las personas tienden a ser bastante costosos en especial para personas con ingresos económicos limitados además que el proceso de diagnóstico preciso y el traslado de los animales requiere tiempo, limitando las alternativas para estos (M.J. Corbel., 2006).

- **Seguimiento de pacientes humanos**

El control clínico de los pacientes durante y después del tratamiento, debe realizarse con el objetivo de verificar la remisión de los síntomas, la correcta adherencia al tratamiento, la presencia de efectos adversos, la reaparición de signos o síntomas de enfermedad (recaídas) y para realizar los controles serológicos y microbiológicos correspondientes. Es importante dar las pautas de alarma de recaída para que el paciente concorra de inmediato a la consulta, ante la menor sospecha (Min salud, 2013).

6.19.2 Tratamiento en caninos

La primera indicación ante un canino con diagnóstico de brucelosis canina es la esterilización quirúrgica con el fin de controlar las principales vías de eliminación de la bacteria y tratamiento antimicrobiano (Fernández, 2013).

En machos se practica la orquiectomía y en hembras se aconseja la ovariectomía por sobre la ovariectomía. De esta manera, se evitaría el riesgo que el paciente presente síndrome de ovario remanente y la consecuente posibilidad de seguir diseminando la infección. (Fernández, 2013).

En la actualidad no se cuenta con tratamientos completamente efectivos, sin embargo, entre las opciones para el tratamiento farmacológico de caninos se encuentran:

- **Esquema antimicrobiano para brucelosis canina**

FÁRMACO	DOSIS	VÍA	DURACIÓN
ENROFLOXACINA	5 mg/Kg	VO	4 Semanas
TETRACICLINA + ESTREPTOMICINA	20 mg/Kg 10 mg/Kg	VO IM	TID /1 mes Días 1-7/14-30

MINOCIDINA + ESTREPTOMICINA	25 mg/Kg 10mg/Kg	VO IM	BID /14 días BID/ 7 días
--------------------------------	---------------------	----------	-----------------------------

- Tratamientos complementarios en caninos

CASTRACIÓN/OVH	Tanto en hembras (ovario histerectomía) como en machos (orquiectomía) es recomendable como parte del tratamiento
SEROLOGÍA	Realizar cada 3 meses durante el primer año, luego cada 6 meses como una medida de control para el paciente.
EUTANASIA	Se recomienda realizarla cuando: <ul style="list-style-type: none"> - La calidad de vida del paciente debido al recrudecimiento de los signos clínicos no es compatible con la vida - Animal en condición de abandono y sin posibilidad de tratamiento - Persistencia de la infección en algunos órganos. - Se realiza con fines preventivos en mascotas

Es importante tener en cuenta que incluso cuando este organismo parece haber desaparecido del hospedador, puede persistir en tejido tales como: nódulos linfáticos, bazo, útero y próstata. El recrudecimiento es posible, especialmente en animales estresados. Por esta razón la eutanasia de los animales infectados es recomendada en algunos casos y debe ser discutida cuando esta enfermedad es encontrada en alguna mascota (Fernández, 2013).

- Seguimiento de caninos con brucelosis

La bacteriemia desaparece a consecuencia del tratamiento, pero en ocasiones ésta puede presentarse nuevamente semanas o meses más tarde. Por esta razón se recomienda que los animales tratados se mantengan bajo constante observación con

estudios periódicos de laboratorio para identificar cualquier incremento en los títulos de anticuerpos (Fernández, 2013)

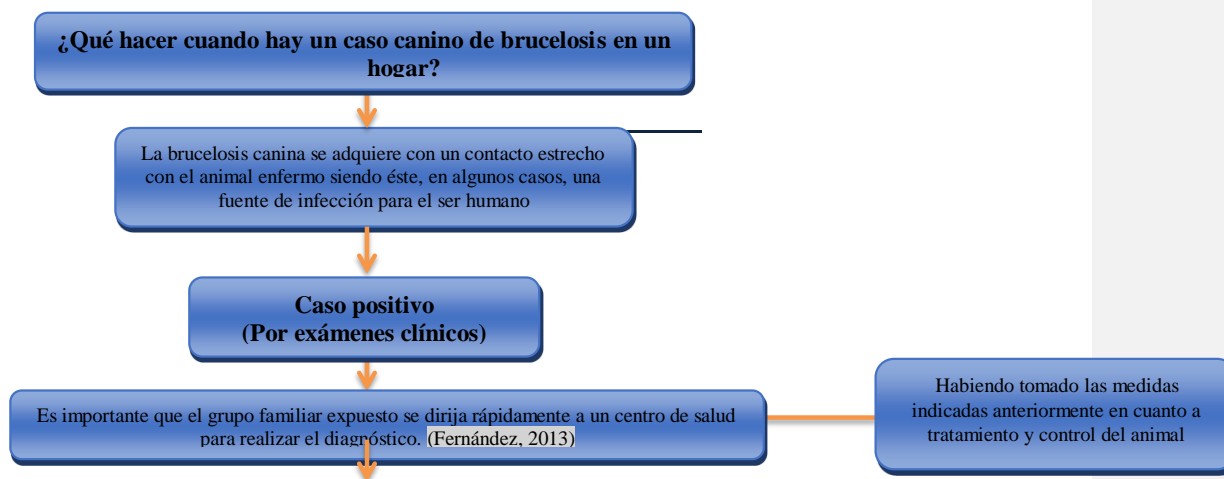
Se debe realizar controles serológicos específicos, comenzando un mes posterior a la finalización del tratamiento, cada tres meses el primer año y cada seis meses durante el segundo año (Fernández, 2013)

Se puede complementar el seguimiento del paciente con hemocultivos y urocultivos.

Muchos de los animales son asintomáticos, no todos los tratamientos son efectivos para todos los animales y que la enfermedad puede reincidir aún en animales que sus resultados fueron negativos en la serología. (Fernández, 2013)

En caso de convivir animales sanos con infectados, se debe retirar a los positivos del área debido a la alta carga bacteriana de las secreciones y excreciones, siendo difícil de controlar la diseminación de la enfermedad aún con estrictas medidas de higiene y desinfección (Fernández, 2013).

6.19.3 Resumen de manejo de animales con brucelosis en casa



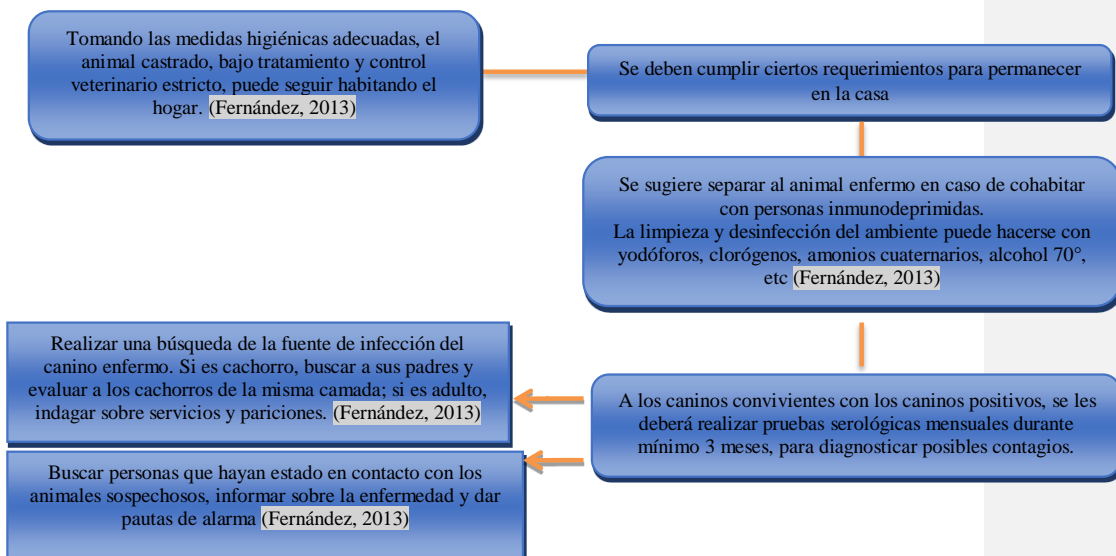


Figura 14. Manejo de animales positivos en casa. **Fuente:** Elaborado por los autores a partir de la revisión de literatura.

6.20 FORMATOS DE REGISTRO

6.21.1 Fichas de registro básico para pruebas de laboratorio

Número de visitas	Fecha de realización DD—MM—AA	Responsable de aprobación (Profesional)	Motivo de cambio o de revisión

Fuente: Elaborado a partir de la revisión de literatura.

Identificación	GESTION	DISPOSICIÓN O MANIPULACIÓN	FASE FINAL

Código o nombre	Fecha	Responsable	Recuperación Eliminación
	Responsable	Método	
	Lugar	Observaciones	
	Tiempo de retención		

Fuente: Elaborado a partir de la revisión de literatura.

6.21.2 Formato de historia clínica y notificación de brucelosis humana

Datos básicos									
1. INFORMACIÓN GENERAL									
1.1 Nombre del evento				1.2 Fecha de presentación					
				Día	Mes	Año			
Código									
1.3 Semana Epidemiológica	1.4 Año	1.5 departamento que notifica		1.6 municipio que notifica					
	Año								
1.7 razón social de la unidad primaria generadora del dato			1.8 código de la UPGD			1.9 Nit			
			Depto.	municipio	Código				

2. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE		
2,1 Primer nombre	2.2 Segundo nombre	2.3 Primer apellido
2.4 Segundo apellido	2.5 Teléfono	2.6 Fecha de nacimiento
		Día Mes Año

2.7. Tipo de documento						2.8 Número de identificación		
<input type="checkbox"/> RC	<input type="checkbox"/> TI	<input type="checkbox"/> CC	<input type="checkbox"/> CE	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> MS	<input type="checkbox"/> AS		
2.9 Edad	2.10 Unidad de medida de la edad					2.11 Sexo		2.12 País de ocurrencia del caso
	<input type="checkbox"/> 1 años	<input type="checkbox"/> 2 meses	<input type="checkbox"/> 3 días	<input type="checkbox"/> 4 horas	<input type="checkbox"/> 5 minutos	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F	
2.13 Departamento y municipio de ocurrencia del caso				2.14 Área de ocurrencia del caso		2.15 Barrio de ocurrencia		
				<input type="checkbox"/> Rural	<input type="checkbox"/> Urbana			
2.16 Localidad	2.16 Dirección de residencia	2.17 Ocupación del paciente		2.18 Tipo de régimen en salud				
				<input type="checkbox"/> Contributivo <input type="checkbox"/> Subsidiado <input type="checkbox"/> No Afiliado				

2.19 Nombre de la entidad prestadora de salud	2.20 pertenencia étnica		
	<input type="checkbox"/> 1 Indígena	<input type="checkbox"/> 3 Palenquero	<input type="checkbox"/> 5 Raizal
	<input type="checkbox"/> 2 ROM	<input type="checkbox"/> 4 afro colombiano	<input type="checkbox"/> 6 otros
2.21 grupo poblacional			
<input type="checkbox"/> 9 Desplazados	<input type="checkbox"/> 13 Migrantes	<input type="checkbox"/> 14 carcelarios	<input type="checkbox"/> 15 gestantes <input type="checkbox"/> 5 otros

3. NOTIFICACIÓN							
3.1 Departamento y municipio de residencia del paciente			3.2 fecha de consulta			3.3 inicio de síntomas	
Departamento	Municipio	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año
3.4 clasificación inicial del caso							
<input type="checkbox"/> Sospechoso		<input type="checkbox"/> Probable		<input type="checkbox"/> Conf. Por laboratorio		<input type="checkbox"/> Conf. por clínica	
<input type="checkbox"/> Conf. Nexo epidemiológico							
3.5 hospitalizado		3.6 Fecha de hospitalización			3.7 Condición final		
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No				Portador asintomático <input type="checkbox"/> Muerto <input type="checkbox"/>		
		Día	Mes	Año			
3.8 Fecha de		3.9 No. De certificado de			3.10 causa básica de la muerte		

defunción			defunción		
Día	Mes	Año			
3.11 nombre del profesional que diligencio la ficha			3.12 teléfono del profesional que diligencio la ficha		

4. ESPACIO EXCLUSIVO PARA USO DE ENTES TERRITORIALES- AJUSTES					
4.1 Seguimiento y clasificación del caso					
<input type="checkbox"/> No aplica		<input type="checkbox"/> Conf. Por laboratorio		<input type="checkbox"/> Conf., por clínica	
<input type="checkbox"/> Descartado		<input type="checkbox"/> Conf. Nexo epidemiológico			
4,2 Otra actualización		4.3 fecha de ajuste		4.4 Firma	
		Día	Mes	Año	

EXPOSICIÓN A <i>BRUCELLA CANIS</i>			
Relación con datos básicos			
A. Nombres del paciente	B. tipo de DI	C. No. De identificación	D. peso del paciente Kg

5. DATOS DEL CONTACTO CON LA BACTERIA				
5.1 Tipo de contacto				
Consumo de alimentos contaminados <input type="checkbox"/> aerosoles infectantes <input type="checkbox"/> persona a persona <input type="checkbox"/>				
piel lacerada en contacto con secreciones de un animal infectado <input type="checkbox"/>				
5.2 Otro	5.3 Cual	5.4 Lugar probable de contagio	5.5 Exposición por causa laboral	
			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

6. DATOS DE LA EXPOSICIÓN					
6.1 fecha de contacto			6.2 especie con la que tuvo contacto		
			Humano <input type="checkbox"/>	Bovino <input type="checkbox"/>	Ovino <input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.3 otro

			Perro	Porcino	Equinos <input type="checkbox"/>	6.4 cual
Día	Mes	Año				
6.5 Dirección del lugar del posible contagio			Tipo de exposición No exposición <input type="checkbox"/> leve <input type="checkbox"/> grave <input type="checkbox"/>			

7. TRATAMIENTOS APLICADOS ACTUALMENTE	
7.1 Antimicrobianos <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	7.2 Cual Doxiciclina <input type="checkbox"/> estreptomicina + gentamicina <input type="checkbox"/> Cotrimoxazol Rifampicina <input type="checkbox"/> Otros cual

8. SEGUIMIENTO DEL CASO				
8.1 Seguimiento del paciente				
8.2 Tratamiento aplicado en el paciente	8.3 Fecha de inicio del tratamiento			
	8.4 reacción al tratamiento Ninguna <input type="checkbox"/> Responde <input type="checkbox"/>			
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Día</td> <td style="width: 15%;">Mes</td> <td style="width: 15%;">Año</td> </tr> </table>	Día	Mes	Año
Día	Mes	Año		

8.5 reacciones adversas <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	8.6 Cuales
--	------------

8.9 suspensión del tratamiento No <input type="checkbox"/> Orden medica <input type="checkbox"/> voluntario <input type="checkbox"/>	8.10 Razones
---	--------------

8.9 Estado del animal sospechoso del contagio después de una observación y exámenes requeridos	
Sano <input type="checkbox"/> Enfermo <input type="checkbox"/>	8.10 Lesiones encontradas

9. Datos clínicos del paciente	
9.1 signos y síntomas	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fiebre	Diaforesis	Mialgias	Pérdida de peso <input type="checkbox"/>
Cefalea <input type="checkbox"/>	Anorexia <input type="checkbox"/>	Artritis <input type="checkbox"/>	Meningitis <input type="checkbox"/>
Fatiga <input type="checkbox"/>	Epididimitis <input type="checkbox"/>	Orquitis <input type="checkbox"/>	Hepatomegalia <input type="checkbox"/>
9.2 Otros Cuales _____ _____			

10. DATOS DE LABORATORIO	
10.1 Tipo de muestra enviada	
Suero <input type="checkbox"/> Cultivo de sangre <input type="checkbox"/> Medula ósea <input type="checkbox"/>	Otra _____ Cual _____
10.2 prueba realizada	
Técnica de Huddleson	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Técnica de aglutinación con antígeno tamponado (BPA)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Técnica de aglutinación con Rosa de Bengala (RBT)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Técnica de aglutinación en tubo (Wright)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Técnica de fijación del complemento	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Elisa (cual)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO _____

10.3 Resultados de las pruebas realizadas			
Negativo <input type="checkbox"/>	Positivo <input type="checkbox"/>	Inadecuado <input type="checkbox"/>	Pendiente <input type="checkbox"/>
10.4 Variantes identificadas			
<i>Brucella abortus</i> <input type="checkbox"/>	<i>Brucella melitensis</i> <input type="checkbox"/>	<i>Brucella suis</i> <input type="checkbox"/>	
<i>Brucella canis</i> <input type="checkbox"/>	<i>Brucella neotomae</i> <input type="checkbox"/>	<i>Brucella ovis</i> <input type="checkbox"/>	
10.5 Otra Cual _____			

--

11. CONTROL DE FOCO	
11.1 Número de personas expuestas <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	11.2 individuos en contacto con el paciente Personal de salud <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> Familiares <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> Amigos <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> Otros <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/>
11.2 Clasificación de los casos Exposición leve <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> exposición grave <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> No exposición <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/>	
11.3 Numero de animales Expuestos <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	11.5 estado de animales expuestos Muertos <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/> Vivo <input style="width: 30px; height: 15px;" type="text"/>
11.5 Animales en contacto con el individuo presentan vacunacion <input style="width: 30px; height: 15px; margin-left: 10px;" type="text"/> SI <input style="width: 30px; height: 15px; margin-left: 10px;" type="text"/> NO	

12. INFORMACIÓN MENSUAL DEL INDIVIDUO ENFERMO			
12.1 Nombre completo del paciente			
12.2 Estado de salud actual	12.3 Fecha en que fue notificada la enfermedad		
	Día	Mes	Año
12.4 Tipo de tratamiento que recibe actualmente			
12.5 Responsable (Nombres, Apellidos, Firma)			



6.21 CONCLUSIONES

La *Brucella canis* no tiene una apropiada vigilancia en el país por lo cual pasa desapercibido debido a sus signos poco precisos y debido a esto actualmente se está generando un aumento de casos. El agente causal no puede ser tratado de manera definitiva pero si se puede mitigar su proliferación con una serie de recomendaciones por parte de los profesionales expertos en el tema

Es importante realizar un mejor manejo de la enfermedad permitiendo la detección de ésta, de esta manera se puede generar una notificación oportuna y así un adecuado control en áreas endémicas. Es menester la identificar muestras, de personas contaminadas y manejarlas con la mayor prevención posible para evitar contagios en zonas de trabajo en donde se interactúen con animales infectados.

Y no menos importante; atender las órdenes y recomendaciones que expliquen los médicos veterinarios frente a esta enfermedad.

En la actualidad la brucelosis canina está subdiagnosticada debido a su dificultoso diagnóstico y semejanza con otras enfermedades. Los médicos veterinarios deben de conocer a fondo la enfermedad y sus métodos de diagnóstico por laboratorio ya que es el medio más preciso para identificar al agente infeccioso. Además, recordemos que la Brucelosis canina puede transmitirse de canino a humanos, motivo más que suficiente para darle importancia y así evitar diseminaciones dentro del hogar.

BIBLIOGRAFIA

1. Abril, E. P. (septiembre de 2017). Min Salud . Obtenido de [https:// www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/lineamientos-brucelosis-colombia.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/lineamientos-brucelosis-colombia.pdf)
2. Abil,S. (2015). The neglected zoonoses—the case for integrated control and advocacy. *Clinical Microbiology and Infection*, 433-443.
3. Ardoino, M. (2016). Brucelosis canina. Cátedra Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam, ISSN: 1515-1883 obtenido de: <https://cerac.unlpam.edu.ar/index.php/veterinaria/article/view/1916>
4. Barkha, S., Kumar, S. D., & Kumar, S. D. (2011). Immunochemical characterization of antigens of *Brucella canis* and their use in seroprevalence study of canine brucellosis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(11), 857–861. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60208-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60208-3)
5. CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (2009). Brucellosis canina: *Brucella canis* Especies afectadas. Cfsph, 1–4. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella-canis-es.pdf>
6. Cutler, S. J., Whatmore, A. M., & Commander, N. J. (2005). Brucellosis – new aspects of an old disease, 1270–1281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02000.x>
7. Cha, C., Lee, Y., Kang, I., Yoo, C., An, S., Kim, S., & Lee, H. (2012).
8. Congreso de Colombia,(1989). Ley 84 de 1989, 1989(Diciembre 27).
9. Corbel, M. (2 de junio de 1997). Brucellosis: una visión general. Obtenido de https://mail.google.com/mail/u/0?ui=2&ik=8464c36149&attid=0.13&permmsgid=msgf:1658789106010471194&th=170533e73d0abb1a&view=att&disp=safe&realatid=f_k6qg97gh15
10. Castro, B. (2012). Seroprevalencia y factores de riesgo para brucellosis canina en perros Domésticos de once comunas de la ciudad de Medellín-Colombia. *Revista de salud pública*, 14(4), 644–656.
11. Dentinger, C. M., Jacob, K., Lee, L. V, Mendez, H. A., Chotikanatis, K., & McDonough, P. L. (2014). Human *Brucella canis* Infection and Subsequent Laboratory Exposures Associated with a Puppy, New York City , 2014 1–8. <https://doi.org/10.1111/zph.12163>



10. Galińska, E. M., & Zagórski, J. (2013). Brucellosis in humans – etiology , diagnostics , clinical forms, 20(2), 233–238. Gyuranecz, M. (2011). Detection of *Brucella canis*–induced reproductive diseases in a kennel. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 143-147.
11. González, B., Ramírez, P., María, R., Castro, F., & Güemes, S. (2004). Problemas reproductivos en perros machos infectados con *Brucella canis* Reproductive problems in male dogs infected with *Brucella canis*
12. Health, T. C. (2012). *Brucella control and health*
13. Henao, G. (2017). Lineamientos para la atención clínica integral del paciente con brucelosis en Colombia. Obtenido de Ministerio de salud y protección social .
14. Jiménez, M. (2013). Infección por *Brucella canis* en humanos: propuesta de un modelo teórico de infección a través de la ruta oral. *Infectio Asociación Colombiana de Infectología*, 193-200.
15. Ministerio de la protección social. (1986). MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL DECRETO NÚMERO 2257 DE 1986, 1986(Julio 16), 1–31.
16. Montes, I. (2018). Diagnóstico de la brucelosis . Obtenido de SEIMC Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica:<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/diagbruce.pdf>
17. Ministerio de la protección social. (1986). MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL DECRETO NÚMERO 2257 DE 1986, 1986(Julio 16), 1–31.
18. Ministerio de salud. (2016). Documento de análisis de la situación en salud ambiental del componente de zoonosis. Bogotá, Colombia. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/analisis-situacion-salud-ambiental-zoonosis.pdf>
19. Pinedo(2008). Código de ética para el ejercicio profesional de la medicina veterinaria, la medicina veterinaria y zootecnia y zootecnia en Colombia, 2(1), 10–24.
20. MEDELLIN, D. M. (11 de agosto de 2006). BRUCELLA ABORTUS: ANTECEDENTES Y AVANCES EN BRUCELOSIS



21. Moral, M. (2013). enfermedades infecciosas brucelosis. Obtenido de Ministerio de salud: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000304cnt-guia-medica-brucelosis.pdf>
22. Pujol, Myriam (2019). Brucella canis induces canine CD4+ T cells multi-cytokine Th1/Th17 production via dendritic cell activation.
23. Pinedo.l. (2008). Código de ética para el ejercicio profesional de la medicina veterinaria , la medicina veterinaria y zootecnia y zootecnia en Colombia, 2(1), 10–24.
24. Román and Franklin J. K. (2017). researchgate.net. Obtenido de <https://www.researchgate.net/publication/335920884> Revision actualizada de la epidemiologia de Brucelosis Brucella abortus Brucella mellitensis Brucella suis Brucella canis en el Ecuador y el mundo
25. Rodríguez, M. (2017). Manual para la vigilancia epidemiologica de la brucelosis. Obtenido de Secretaria de salud. [http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/\(Fernández, 2013\)manuales/03_Manual_Brucelosis.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/(Fernández, 2013)manuales/03_Manual_Brucelosis.pdf)
26. Román and Franklin J. K. (2017). researchgate.net. Obtenido de <https://www.researchgate.net/publication/335920884> Revision actualizada de la epidemiologia de Brucelosis Brucella abortus Brucella mellitensis Brucella suis Brucella canis en el Ecuador y el mundo
27. Srivastava, Akriti, D., & Singh, H. (2015). Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, (June 2011).
28. Sebastian J. Brennan, M. N. (julio de 2008). Case Report Rapport de cas. Obtenido de Canine brucellosis in a Saskatchewan kennel
29. SES Servicio extremeño de salud. (2016). Protocolo de vigilancia epidemiológica de brucelosis. Obtenido de https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded_files/Principal/Informes%20y%20Documentos%20T%C3%A9cnicos/Protocolos%20de%20Vigilancia%20Epidemiol%C3%B3gica/Protocolo%20BRUCELOSIS%202016%20Extremadura.pdf
30. Sánchez-jiménez, M. M., Andrés, C., & Olivera-angel, M. (2013). Infectio Asociación Colombiana de Infectología Infección por Brucella canis en humanos:



propuesta de un modelo teórico de infección a través de la ruta oral. *Infectio*, 17(4), 193–200. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70731-8](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70731-8)

31. Traxler, R. (2013). Review of Brucellosis Cases from Laboratory Exposures in the United States in 2008 to 2011 and Improved Strategies for Disease Prevention. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(9), 3132–3136.

PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA VIGILANCIA PARA BRUCELOSIS CANINA.

Johan Martin Montenegro
Karen Lorena Neira Espitia
Angie Katherine Velásquez Acosta

Universidad Antonio Nariño. Facultad de Medicina Veterinaria

Resumen

La Brucelosis canina es una enfermedad contagiosa y ampliamente distribuida a nivel mundial. En este documento se presenta una propuesta de Protocolo para Vigilancia de brucelosis canina, el cual muestra a partir de la revisión de literatura, un contenido ajustado a otros protocolos de vigilancia. Teniendo en cuenta que en Colombia no existe un protocolo de vigilancia para evento en caninos, con esta propuesta se quiere suplir ese vacío de información. El documento está dirigido a Médicos veterinarios, Médicos generales y personal de apoyo en Clínicas veterinarias y su aplicación beneficiará a pacientes con historia clínica de contacto con animales potencialmente portadores de la enfermedad que además presenten signos clínicos compatibles con ella, así como también sujetos que se involucren en cualquiera de las siguientes ocupaciones con riesgo de exposición tales como veterinarios, granjeros o cuidadores en contacto con animales principalmente domésticos, personas que manipulan productos y subproductos animales como trabajadores de plantas de beneficio, expendedores de carne, ordeñadores y personas dedicadas a la manufactura de lácteos o personal de laboratorio en contacto con muestras clínicas.

Palabras clave: *Brucelosis, Brucella canis, vigilancia epidemiológica, protocolo, infección zoonótica.*

Abstract

Canine Brucellosis is a contagious and widely distributed disease worldwide. This document presents a proposed Protocol for the surveillance of canine brucellosis, which shows, based on the literature review, a content adjusted to other surveillance protocols. Considering that in Colombia there is no surveillance protocol for events in dogs, with this proposal we want to fill this information gap. The document is aimed at veterinarians, general practitioners and support staff in veterinary clinics and its application will benefit patients with a medical history of contact with potentially disease-bearing animals that also present clinical signs compatible with it, as well as subjects who are involve in any of the following occupations with risk of exposure such as veterinarians, farmers or caretakers in contact with mainly domestic animals, people who handle animal products and by-products such as mill workers, meat vendors, milkers and people dedicated to manufacturing dairy or laboratory personnel in contact with clinical samples.

Key words: *Brucellosis, Brucella canis, epidemiological surveillance, protocol, zoonotic infection.*

Introducción

La Brucelosis canina es una enfermedad contagiosa y ampliamente distribuida a nivel mundial, con la capacidad de infectar a varios animales vertebrados, incluyendo al humano. Esta enfermedad posee síntomas no definidos pero pueden presentarse fiebre, dolor articular, anorexia, depresión y abortos en hembras junto con otras fallas reproductivas, aun así a veces es sub diagnosticada, lo cual dificulta su correcto tratamiento y de esa generando múltiples gastos económicos, además de posibles contagios sin notificar.

A pesar de todo lo anterior, en el país no existen un protocolo que permita a los profesionales de la salud aplicar los mejores procedimientos frente a la enfermedad. Teniendo en cuenta esto, se debe establecer un protocolo de vigilancia y control de esta enfermedad para que tanto el personal veterinario y autoridades competentes puedan actuar de una mejor manera frente a un caso sospechoso o confirmado.

1. MARCO TEORICO

La *Brucelosis* es una enfermedad infectocontagiosa también llamada fiebre de Malta, fiebre mediterránea, fiebre ondulante, o enfermedad de Bang, de curso crónico que afecta tanto al hombre como a los animales domésticos, la fauna silvestre y los mamíferos marinos. Esta enfermedad es de importancia para la salud pública debido a los costos generados por la incapacidad física que produce en el enfermo y a las pérdidas secundarias ocasionadas por la afectación del ganado. Es causada por microorganismos del género *Brucella spp.* (Jiménez, 2013).

La brucelosis es una zoonosis de comienzo agudo o insidioso con síntomas inespecíficos y en muchos casos, graves, que dependen del estadio de la enfermedad y de los órganos implicados; la astenia y la fiebre son síntomas frecuentes, esta última aumenta gradualmente a lo largo del día (Jiménez, 2013).

La enfermedad puede durar desde días a meses, las infecciones subclínicas y no diagnosticadas son frecuentes (Jiménez, 2013).

Esta enfermedad se puede transmitir por vía genital, oro nasal o conjuntival, puede producir abortos en hembras y orquitis, epididimitis y prostatitis en los machos. Las lesiones no reproductivas pueden incluir oftalmitis, disco espondilitis, linfadenopatía y esplenomegalia (Montes,2018)

Agente etiológico

- Inmóvil
- No esporulado
- Aerobio estricto
- Oxidasa positivo
- Ureasa positivo
- Posee antígenos citoplasmáticos y de pared celular
- Carece de antígeno O del LPS presente en cepas lisas
- Los Ag de pared de *Brucella canis* M+ son de menor tamaño, menor carga negativa y más hidrofóbicos que los de la variante M-*Brucella canis* puede ser fácilmente distinguida de *Brucella suis*, *Brucella melitensis* y *Brucella abortus* por la ausencia de quinovasamina en el LPS (Cuttler,2005).

Historia natural

La infección inicia por medio de la penetración de la bacteria por una membrana mucosa (oral, nasal, genital), posteriormente la bacteria será fagocitada por macrófagos los cuales van a formar como método de defensa un complejo fagolisosomal sin embargo la bacteria inhibe esta formación debido a la liberación de enzimas superóxido reductasa y catalasa. Luego de esto la bacteria se multiplica en el interior del macrófago y leucocitos hasta llegar a ganglios linfáticos por medio de los cuales inicia la diseminación por medio de vía linfática y hematógena.

La bacteremia se establecerá entre 1 y 3 semanas post infección y puede mantenerse de manera intermitente por 64 meses (Cutler, 2005).

Cadena epidemiológica de la Enfermedad

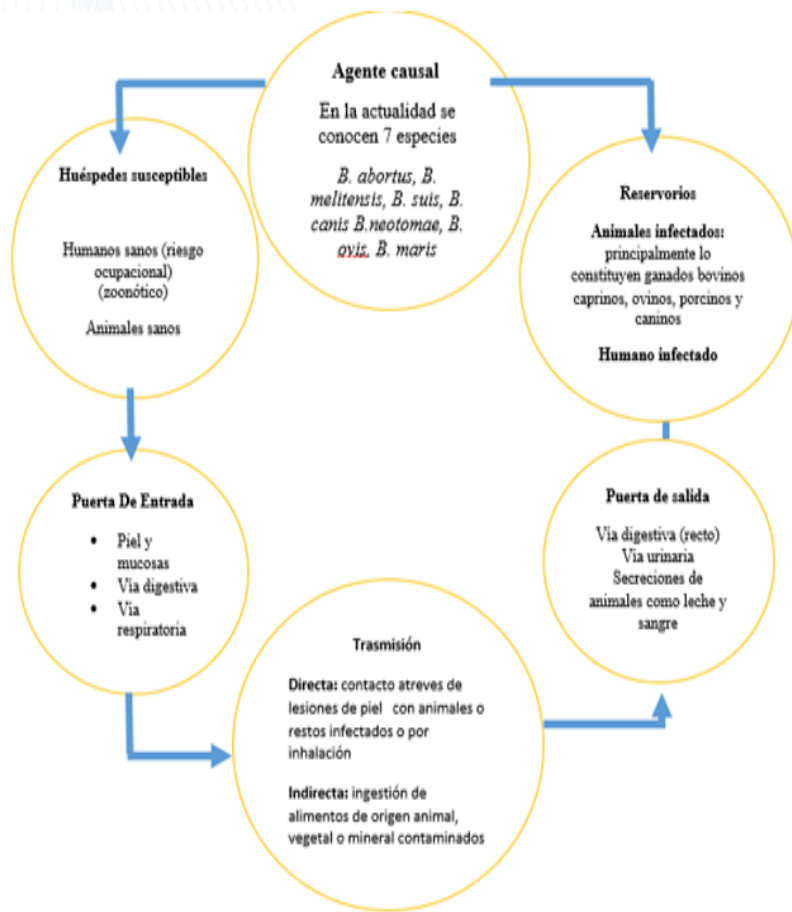


Figura 1. Fuente elaborada a partir de la revisión de literatura.

Respuesta inmune.

La *Brucella canis* es una pequeña bacteria gramnegativa intracelular que con frecuencia conduce a infecciones crónicas altamente resistentes a la terapia con antibióticos en perros. Además, causa brucelosis humana leve en comparación con otras especies de *Brucella spp.* Aquí caracterizamos la respuesta inmune celular provocada por *B. canis* mediante el análisis de células T CD4⁺ humanas y caninas después de la estimulación con células dendríticas autólogas derivadas de monocitos (MoDC). Las células CD4⁺ autólogas estimuladas con MoDCs estimuladas (Cutler, 2005).

Con *B. canis* humana y canina; sin embargo, una respuesta Th1 fue desencadenada por los MoDC humanos, mientras que los MoDC caninos indujeron respuestas Th1 / Th17, con un aumento de CD4⁺ Células T que producen IFN- γ e IL-17A simultáneamente. Cada patrón de respuesta celular puede contribuir a la susceptibilidad del huésped, ayudando a comprender las diferencias en la virulencia de *B. canis* entre estos dos huéspedes. Además, se revelan otros aspectos de la

inmunología canina al destacar la participación de MoDC caninos productores de IL-17A y células T CD4⁺ que producen IFN- γ e IL-17A. (Pujol, 2019).

Caso positivo de Brucelosis canina confirmada en un hogar

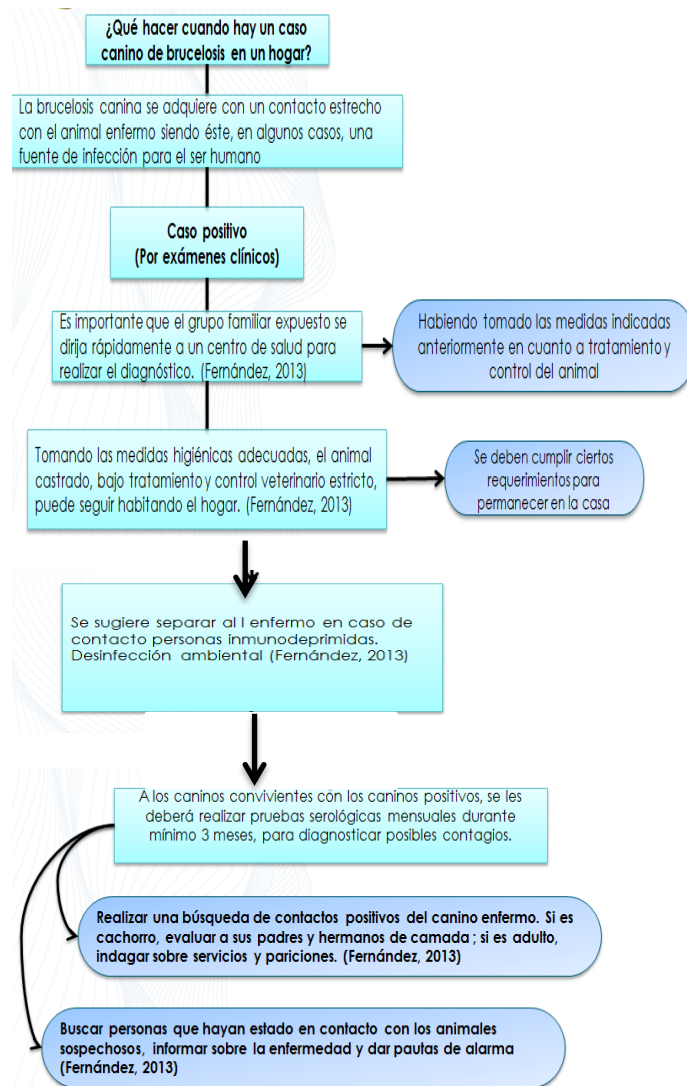


Figura 2. Fuente elaborada a partir de la revisión de literatura.

Medidas de prevención y control.

La primera medida para la prevención y el control de la enfermedad es el reconocimiento de las características básicas de la enfermedad y de la posible fuente de contagio:

El hombre es susceptible a la infección por *Brucella canis*, aunque no es frecuente. Habitualmente se trata de casos leves con buena respuesta al tratamiento. La infección natural generalmente es

consecuencia del contacto con perros infectados y más raramente de accidentes de laboratorio (Ardoino, 2016).

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa de curso crónico que afecta tanto al hombre como a los animales domésticos, la fauna silvestre y los mamíferos marinos. Esta enfermedad es de importancia para la salud pública debido a los costos generados por la incapacidad física que produce en el enfermo y a las pérdidas secundarias ocasionadas por la afectación del ganado (Traxler, 2013).

Es causada por microorganismos del género *Brucella spp.*, que son un grupo de bacterias intracelulares, inmóviles y de crecimiento lento. Se reconocen distintas especies, algunas de ellas afectan a animales terrestres (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. microti*) y otras a mamíferos marinos (*B. ceti* y *B. pinnipedialis*). *Brucella abortus*, biovar 1-6 y 9; *B. melitensis*, biovar 1-3; *B. suis*, biovar 1,3-5 y *B. canis* son patógenas en humanos (Traxler, 2013).

La primera indicación ante un canino con diagnóstico de brucelosis canina es la esterilización quirúrgica con el fin de controlar las principales vías de eliminación de la bacteria y tratamiento antimicrobiano (Fernández, 2013).

En machos se practica la orquiectomía y en hembras se aconseja la ovario-histerectomía por sobre la ovariectomía. De esta manera, se evitaría el riesgo que el paciente presente síndrome de ovario remanente y la consecuente posibilidad de seguir diseminando la infección.

En la actualidad no se cuenta con tratamientos completamente efectivos, sin embargo, entre las opciones para el tratamiento farmacológico de caninos se encuentran:

Esquema antimicrobiano para brucelosis canina

FARMACO	DOSIS	VIA	DURACIÓN
ENROFLOXACINA	5 mg/Kg	VO	4 Semanas
TETRACICLINA + ESTREPTOMICINA	20 mg/Kg 10 mg/Kg	VO IM	TID /1 mes Días 1-7/14-30
MINOCIDINA + ESTREPTOMICINA	25 mg/Kg 10mg/Kg	VO IM	BID /14 días BID/ 7 días

Figura 3, Fuente elaborada a partir de la revisión de literatura.

Tratamientos complementarios en caninos

CASTRACIÓN/OVH	Tanto en hembras (ovariohisterectomía) como en machos (orquiectomía) es recomendable como parte del tratamiento
SEROLOGÍA	Realizar cada 3 meses durante el primer año, luego cada 6 meses como una medida de control para el paciente.
EUTANASIA	Se recomienda realizarla cuando: <ul style="list-style-type: none">- La calidad de vida del paciente debido al recrudecimiento de los signos clínicos no es compatible con la vida- Animal en condición de abandono y sin posibilidad de tratamiento- Persistencia de la infección en algunos órganos.- Se realiza con fines preventivos en mascotas

Figura 4. Fuente elaborada a partir de la revisión de literatura.

Es importante tener en cuenta que incluso cuando este organismo parece haber desaparecido del hospedador, puede persistir en tejido tales como: nódulos linfáticos, bazo, útero y próstata. El recrudecimiento es posible, especialmente en animales estresados. Por esta razón la eutanasia de los animales infectados es recomendada en algunos casos y debe ser discutida cuando esta enfermedad es encontrada en alguna mascota (Cuttler,2005).

Conclusiones

La *Brucella canis* no tiene una apropiada vigilancia en el país por lo cual pasa desapercibido debido a sus signos poco precisos y debido a esto actualmente se está generando un aumento de casos. El agente causal no puede ser tratado de manera definitiva, pero si se puede mitigar su proliferación con una serie de recomendaciones por parte de los profesionales expertos en el tema

Es importante realizar un mejor manejo de la enfermedad permitiendo la detección de está, de esta manera se puede generar una notificación oportuna y así un adecuado control en áreas endémicas. Es menester la identificar muestras, de personas contaminadas y manejarlas con la mayor prevención posible para evitar contagios en zonas de trabajo en donde se interactúen con animales infectados.

Y no menos importante; atender las órdenes y recomendaciones que expliquen los médicos veterinarios frente a esta enfermedad.

En la actualidad la brucelosis canina está subdiagnosticada debido a su dificultoso diagnóstico y semejanza con otras enfermedades. Los médicos veterinarios deben de conocer a fondo la enfermedad y sus métodos de diagnóstico por laboratorio ya que es el medio más preciso para identificar al agente infeccioso. Además, recordemos que la Brucelosis canina puede transmitirse de canino a humanos, motivo más que suficiente para darle importancia y así evitar diseminaciones dentro del hogar.

REFERENCIAS

- Ardoino, M. (2016). Brucelosis canina. Cátedra Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam, ISSN: 1515-1883 obtenido de: <https://cerac.unlpam.edu.ar/index.php/veterinaria/article/view/1916>
- Cutler, S. J., Whatmore, A. M., & Commander, N. J. (2005). Brucellosis – new aspects of an old disease, 1270–1281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.01111.x>
- Cha, C., Lee, Y., Kang, I., Yoo, C., An, S., Kim, S., & Lee, H. (2012). Bactericidal Efficacy of Vital-Oxide®, Disinfectant Solution Against Salmonella Typhimurium and Brucella Ovis, 27(1), 50–54. <https://doi.org/10.4230/2167-2144.2012.271050>
- Jiménez, M. (2013). Infección por *Brucella canis* en humanos: propuesta de un modelo teórico de infección a través de la ruta oral. Infectio Asociación Colombiana de Infectología, 193-200.
- Montes, I. (2018). Diagnóstico de la brucelosis . Obtenido de SEIMC Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/diagbruce.pdf>
- Pujol, Myriam (2019). Brucella canis induces canine CD4+ T cells multi-cytokine Th1/Th17 production via dendritic cell activation.
- Rodríguez, M. (2017). Manual para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis. Obtenido de Secretaría de salud. [http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/\(Fernandez,2013\)manuales/03_Manual_Brucelosis.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/(Fernandez,2013)manuales/03_Manual_Brucelosis.pdf)
- Traxler, R. (2013). Review of Brucellosis Cases from Laboratory Exposures in the United States in 2008 to 2011 and Improved Strategies for Disease Prevention. Journal of Clinical Microbiology, 51(9), 3132–3136.